

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Сентябрь-октябрь 2012 **5** (77)

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 Красноярск 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 16.10.2012 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 3689. Тираж 1000 экз.

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

Редакционная коллегия:

В.В. Алямовский д.м.н., профессор
Ю.С. Винник д.м.н., профессор
М.Ю. Галактионова д.м.н., доцент
А.И. Грицан д.м.н., профессор
Н.А. Горбач д.м.н., профессор
И.В. Демко д.м.н., доцент
Н.А. Ильенкова д.м.н., профессор
В.И. Кудашов д.ф.н., профессор
В.Т. Манчук член-корр. РАМН
Н.Н. Медведева д.м.н., профессор
Л.А. Михайлова д.б.н., профессор
О.М. Новиков д.м.н., профессор
С.В. Прокопенко д.м.н., профессор
В.И. Прохоренков д.м.н., профессор
А.Б. Салмина д.м.н., профессор
П.А. Самотесов д.м.н., профессор
В.А. Шульман д.м.н., профессор
А.В. Шульмин к.м.н., доцент
В.Б. Цхай д.м.н., профессор

Редакционный совет

Ачкасов Е.Е. (Москва) – д.м.н., профессор
Воевода М.И. (Новосибирск) – член-корр. РАМН
Калиниченко А.В. (Новосибирск) – д.м.н., профессор
Карпов Р. С. (Томск) – акад. РАМН
Каспаров Э.В. (Красноярск) – д.м.н., профессор
Куимов А.Д. (Новосибирск) – д.м.н., профессор
Левицкий Е.Ф. (Томск) – д.м.н., профессор
Маринкин И.О. (Новосибирск) – д.м.н., профессор
Модестов А.А. (Москва) – д.м.н., профессор
Марков В.А. (Томск) – д.м.н., профессор
Новиков А.И. (Омск) – д.м.н., профессор
Оганов Р.Г. (Москва) – акад. РАМН
Подзолков В.П. (Москва) – акад. РАМН
Подкорытов А.В. (Красноярск) – д.м.н.
Пузин С.Н. (Москва) – акад. РАМН
Пузырев В.П. (Томск) – акад. РАМН
Разумов А.Н. (Москва) – акад. РАМН
Шпрах В.В. (Иркутск) – д.м.н., профессор

Siberian medical review

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Замай Т. Н., Замай А. С., Колосовская О. С., Савицкая А. Г., Замай Г. С., Крат А. В., Решетнева И. Т., Малышева Е. А., Зубкова О. А., Спивак Е. А. Новые технологии создания средств диагностики и терапии на основе аптамеров.....	3
Манашев Г. Г., Лазаренко Л. И., Мутаев Э. В., Ярыгин Е. И., Шарапова О. А., Бондарь В. С. Эффективность современной терапии заболеваний тканей пародонта.....	7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Черкашина И. И., Никулина С. Ю., Логвиненко Н. И., Максимов В. Н., Воевода М. И., Шестовицкий В. А., Разводовская А. В., Аверьянов А. Б. Полиморфизм гена рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора (С-FMS) и его возможная роль в развитии бронхиальной астмы.....	11
Курбанов Р. Д., Кан А. Э., Бекметова Ф. М., Шек А. Б. Зависимость распределения I/D полиморфного маркера гена ангиотензин-превращающего фермента от семейного анамнеза ишемической болезни сердца у больных нестабильной стенокардией узбекской национальности.....	16
Арутюнян А. В., Черданцев Д. В., Салмин В. В., Скомороха Д. П., Салмина А. Б. Интраоперационная лазер-индуцированная флуоресцентная спектроскопия при экспериментальном панкреатите.....	20
Франциянц Е. М., Комарова Е. Ф., Погорелова Ю. А., Ткаля Л. Д. Сравнительная характеристика гормональной активности тканей легкого и крови крыс разного пола с растущей в легком индуцированной злокачественной опухолью.....	24
Куртасова Л. М., Хват Н. С. Изменения иммунологических показателей у больных почечно-клеточным раком в динамике до и после хирургического лечения.....	27

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Гндоян И. А., Квочкин В. И. Вазометр для измерения давления крови в передних цилиарных сосудах глаза.....	30
---	----

АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Клак Н. Н., Горбунов Н. С. Дерматоглифический статус мужчин первого периода зрелого возраста.....	34
Смыкова А. Н., Николаев В. Г., Прохоренков В. И., Ефремова В. П. Особенности распространенности клинических проявлений первичного и вторичного сифилиса у женщин разных соматотипов.....	37
Цуканов В. В., Амельчугова О. С., Бичурина Т. Б., Салмина А. Б., Третьякова О. В., Каспаров Э. В., Буторин Н. Н., Васютин А. В. Этнические особенности взаимосвязи апоптоза и атрофии в слизистой оболочке антрального отдела желудка.....	41

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Михайлова Л. А., Кимяева С. И. Влияние двигательной активности на состояние системы внешнего дыхания старшеклассников, имеющих повышенные учебные нагрузки.....	44
---	----

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Николаева Л. В., Байкова О. А., Жук Е. А., Чулахина В. А. Эффективность комбинированной противовирусной терапии у больных с компенсированным циррозом печени в исходе хронического гепатита С.....	49
Кит О. И., Ушакова Н. Д., Пайков А. Ю., Максимов А. Ю. Заместительная почечная терапия в комплексном послеоперационном интенсивном лечении осложненных форм рака желудка.....	53
Грицан А. И., Бегельдинов Р. Т., Ростовцев С. И. Сравнительный анализ методов анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака.....	56
Шмельев В. В., Неймарк М. И. Динамика состояния высших психических функций при различных видах анестезии хирургической реконструкции сонных артерий по поводу атеросклеротической окклюзии.....	61
Левенец А. А., Чучунов А. А., Симонов А. Г., Матвеев А. И. Диагностика и хирургическое лечение шилоподъязычного синдрома.....	65
Давыдов Е. Л., Харьков Е. И., Шульмин А. В., Иванов А. Г. Особенности питания пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией.....	69

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Харьков Е. И., Иванов А. Г., Карлухина Е. О. Успешные многократные реанимации при фибрилляции желудочков сердца.....	73
Шестакова Л. А., Бичурина Т. Б., Котиков А. Р., Палагина Е. В. Случай изолированного альвеолярного эхиноккоккоза сердца (секционное наблюдение).....	76

МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Артюхов И. П., Шульмин А. В., Денисов В. С., Козлов В. В. Планирование ресурсов здравоохранения муниципального образования с функционирующим вахтовым поселком.....	78
Трибунский С. И., Колядо В. Б., Колядо Е. В., Лещенко И. Ж. Основные тенденции смертности населения Сибирского Федерального округа.....	81

ВУЗОВСКАЯ ПЕДАГОГИКА

Винник Ю. С., Кочетова Л. В., Дунаевская С. С., Кичигина Е. И., Мягкова Е. Г. Возможности индивидуализации учебного процесса при использовании электронного образовательного пособия.....	85
---	----

ЛЕКЦИИ

Прокопцева Н. Л. Рахит у детей.....	88
-------------------------------------	----

ОБМЕН ОПЫТОМ

Волков Ю. М., Винник Ю. С., Кочетова Л. В. Применение единого лапароскопического доступа в лечении желчнокаменной болезни.....	98
--	----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Зуков Р. А., Дыхно Ю. А., Могестов А. А., Попов Д. В., Рукша Т. Г., Замай Т. Н., Шестакова Л. А. Итоги Всероссийской конференции «Научно-практические аспекты модернизации онкологической службы регионального уровня».....	101
---	-----

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

Петрова М. М., Теплякова О. В., Кочетова Л. В., Юрьева М. Ю. История красноярской научно-педагогической школы общей хирургии.....	105
Прахин Е. И. Мое открытие Петра Георгиевича Подзолкова.....	111

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Фефелова Ю. А., Рукша Т. Г., Сергеева Е. Ю. Памяти Валерия Васильевича Иванова (к 65-летию со дня рождения).....	114
--	-----

Научные обзоры



© ЗАМАЙ Т. Н., ЗАМАЙ А. С., КОЛОВСКАЯ О. С., САВИЦКАЯ А. Г., ЗАМАЙ Г. С., КРАТ А. В., РЕШЕТНЕВА И. Т., МАЛЫШЕВА Е. А., ЗУБКОВА О. А., СПИВАК Е. А.

УДК 577.29

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ АПТАМЕРОВ

Т. Н. Замай, А. С. Замай, О. С. Коловская, А. Г. Савицкая, Г. С. Замай, А. В. Крат,
И. Т. Решетнева, Е. А. Малышева, О. А. Зубкова, Е. А. Спивак

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.м.н., проф. А. Б. Салмина, кафедра микробиологии, зав. — к.б.н., доц. О. В. Перьянова; КГБУЗ Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А. И. Крыжановского, гл. врач — к.м.н. А. А. Модестов.

Резюме. В статье представлен опыт получения аптамеров к опухолевым клеткам человека и животных и возбудителям кишечных инфекций (*Salmonella Enteritidis* и *Salmonella Typhimurium*). Показаны примеры их практического применения для создания средств диагностики и терапии. Сделан вывод о том, что аптамеры являются перспективными биофармацевтическими препаратами и на их основе возможно создание высокоэффективных, недорогих и простых в применении средств адресной доставки диагностических и терапевтических средств.

Ключевые слова: диагностика, терапия, аптамеры, сальмонеллез, рак легкого, асцитная карцинома Эрлиха.

Разработка технологии создания новых средств диагностики и терапии — одно из наиболее актуальных и востребованных направлений развития современной персонализированной медицины. В последнее время все большую популярность приобретают аптамеры как новые средства адресной терапии различных заболеваний [10]. Аптамеры представляют собой фрагменты однонитевой РНК или ДНК (30-100 нуклеотидов), образующие трехмерные структуры при взаимодействии комплементарных участков цепи. Каждый такой олигонуклеотид имеет константные области, необходимые для посадки праймеров при амплификации и область случайных нуклеотидных последовательностей. Пространственное расположение заряженных фосфатов и неспаренных оснований в олигонуклеотиде образует уникальное распределение функциональных групп, способных к электростатическим и ван-дер-ваальсовым взаимодействиям и образованию водородных связей с функциональными группами молекулярной мишени, что определяет способность аптамеров к специфическому связыванию [3, 11].

Спектр применения аптамеров, обладающих высоким сродством к мишеням, достаточно широк — от визуализации и количественной детекции мишеней до использования их в качестве терапевтических препаратов или для адресной доставки лекарственных средств. Аналогами аптамеров

(искусственных антител) являются моноклональные антитела, также обладающие высокой специфичностью. Однако аптамеры обладают рядом существенных преимуществ, прежде всего, это возможность их химического синтеза, благодаря которому удается получить высокочистую фракцию олигонуклеотидов, в том числе с различными химическими модификациями (красителями, метками, различными химическими группами, малыми молекулами). Стоимость синтеза невысока (по сравнению с моноклональными антителами их производство примерно в 100 раз дешевле), кроме того, они термостабильны, а при потере аффинности их свойства могут быть легко восстановлены, все это обеспечивает им конкурентные преимущества. На сегодняшний день разработаны технологии селекции аптамеров к различным множественным и единичным мишеням и сложным структурам (живым клеткам [5,7], бактериям, вирусам, белкам [11], «маленьким» молекулам [7]).

Недавно было показано, что аптамеры не иммуногенны, не токсичны, могут сами по себе обладать терапевтическими свойствами за счет специфического воздействия на определенные рецепторы [11]. Например РНК-аптамер (Macugen) уже является зарегистрированным терапевтическим средством [12] и используется как за рубежом, так и на территории Российской Федерации. Еще несколько лекарств находятся на разных стадиях клинических испытаний [6].

В статье представлен опыт получения аптамеров к опухолевым клеткам человека и животных и возбудителям кишечных инфекций (*Salmonella Enteritidis* и *Salmonella Typhimurium*), показаны примеры их практического применения для создания средств диагностики и терапии.

Технология SELEX. Аптамеры получают методом SELEX (системная эволюция лигандов экспоненциальным

Замай Татьяна Николаевна — г.б.н., проф. каф. биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии КрасГМУ; e-mail: tzamay@yandex.ru.

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

Коловская Ольга Сергеевна — научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии КрасГМУ; e-mail: zamaykin@gmail.com.

обогащением), представляющим собой процесс скрининга очень большой библиотеки олигонуклеотидов со случайными последовательностями повторяющихся циклов селекции и амплификации. Селекция аптамеров обычно проходит на протяжении 10-15 раундов, в которых отбирают последовательности, связывающиеся с молекулой-мишенью. В результате отбора происходит постепенное обогащение библиотеки последовательностями, обладающими повышенным сродством к мишени. Обычно аффинность библиотеки к мишени повышается на несколько порядков. Когда аффинность перестает увеличиваться, обогащенную библиотеку клонируют и проводят определение последовательностей индивидуальных аптамеров.

Получение одноцепочечных ДНК-аптамеров из ДНК-библиотек к различным клеточным мишеням основано на технологии cell SELEX [1, 2, 8, 9, 15]. Базовый раунд селекции включает 6 основных стадий:

- 1) инкубация библиотеки олигонуклеотидов с клеточными мишенями;
- 2) отделение несвязавшихся с клетками олигонуклеотидов;
- 3) экстракция аптамеров связавшихся со своими мишенями;
- 4) инкубация аптамеров кандидатов с негативными мишенями;
- 5) удаление из пула аптамеров последовательностей, связавшихся с негативными мишенями;
- 6) амплификация пулов аптамеров.

Обычно проводят 10-15 раундов иногда с различными модификациями. Наличие аптамеров в каждом раунде селекции контролируют с помощью гель-электрофореза. Аффинность и специфичность пулов аптамеров полученных на разных раундах селекции проверяют различными методами, чаще всего используют проточную цитометрию. На основании полученных данных выбирают пул аптамеров с наибольшей аффинностью и специфичностью к мишеням. Таким образом, в результате селекции получают пул из нескольких десятков аптамеров.

Стандартная процедура выделения отдельных клонов аптамеров из пула включает в себя бактериальное клонирование и секвенирование, в результате чего получают несколько уникальных последовательностей с определенными вторичными структурами (рис. 1). На следующем этапе исследуют аффинность каждого клона аптамеров и выбирают те из них, которые обладают наибольшей аффинностью по отношению к своей мишени. После получения искусственных аптамеров их используют для создания средств диагностики и/или терапии.

Диагностические средства на основе аптамеров. Использование аптамеров в качестве диагностических средств позволяет идентифицировать разные виды и стадии заболеваний. При этом для определения маркеров заболевания требуются очень малые количества крови или других биологических жидкостей, поскольку чувствительность сенсоров на основе аптамеров очень высока. В частности, аптамеры к небольшим молекулам имеют чувствительность на микромолярном уровне (2,8 мкМ для дофамина, 6 мкМ – для АТФ) [7], а к белкам проявляют чувствительность на наномолярном и даже на субнаномолярном уровнях (чувствительность к VEGF – 100 пМ, к фактору роста кератиноцитов – 1 пМ) [14]. Для детекции биомаркеров могут быть использованы

разные виды сенсоров – электрохимические [8], оптические, пьезоэлектрические [16] и др. Таким образом, по сравнению с традиционными, методы диагностики на основе аптамеров имеют ряд преимуществ, в первую очередь, хорошую чувствительность и высокую скорость определения, и, кроме того, возможность детекции с помощью устройств различного рода.

Примером использования аптамеров для диагностики кишечных инфекций может стать разработанный нами метод идентификации разных серотипов сальмонелл на основе аптамеров. Преимуществом метода является малое время детекции, что важно для своевременной терапии, поскольку позднее выявление возбудителя сальмонеллеза нередко заканчивается энтеритом, циррозом печени, септическим артритом, менингитом, остеомиелитом, пневмонией и др. [12]. В настоящее время основным способом диагностики сальмонеллеза служит бактериологический метод, который, несмотря на высокую степень достоверности и точности, имеет один существенный недостаток – слишком длительное время идентификации возбудителя, что негативно отражается на эффективности проводимой терапии. Для осуществления быстрой детекции сальмонеллеза нами была разработана тест-система на основе аптамеров к двум сероварам сальмонелл *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*, обладающим разной лекарственной устойчивостью.

Для разработки тест-системы были выбраны клоны аптамеров с наилучшей аффинностью к *S. Typhimurium* и *S. Enteritidis*. Аптамеры этих клонов хорошо связывались с сальмонеллами, но практически не взаимодействовали с бактериями *E. Coli*, *S. Aureus*, *C. Freundi*, *P. Aeruginosa* и сальмонеллами, подвергшимися обработке высокой температурой. Для испытания тест-системы проводили исследования на наличие возбудителей сальмонеллеза в пробах, полученных путем смыва с кожи бедра курицы и искусственно зараженной курицы. Для этого делали смыв 2 мл фосфатного буфера, собирали в пробирку, на анализ брали 100 мкл образца, объем которого на последнем этапе пробоподготовки перед измерением доводили до 200 мкл. Измерение проводили на проточном цитометре FC-500 (Beckman Coulter Inc., США). Результаты исследований представлены на рис. 2. Для обработки данных использовали программное обеспечение Kaluza 1.1.

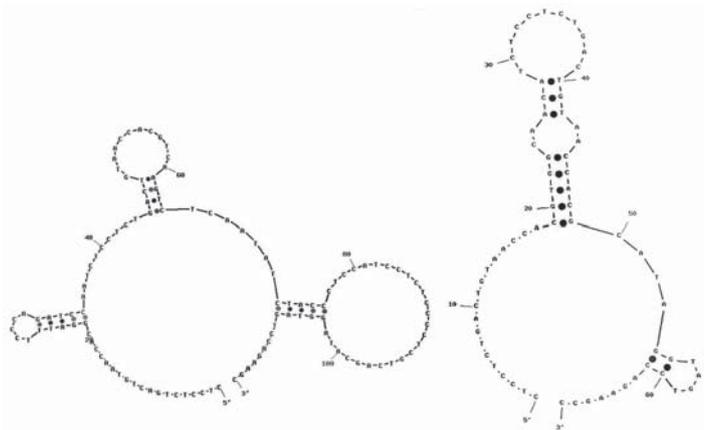


Рис. 1. Структуры аптамеров.

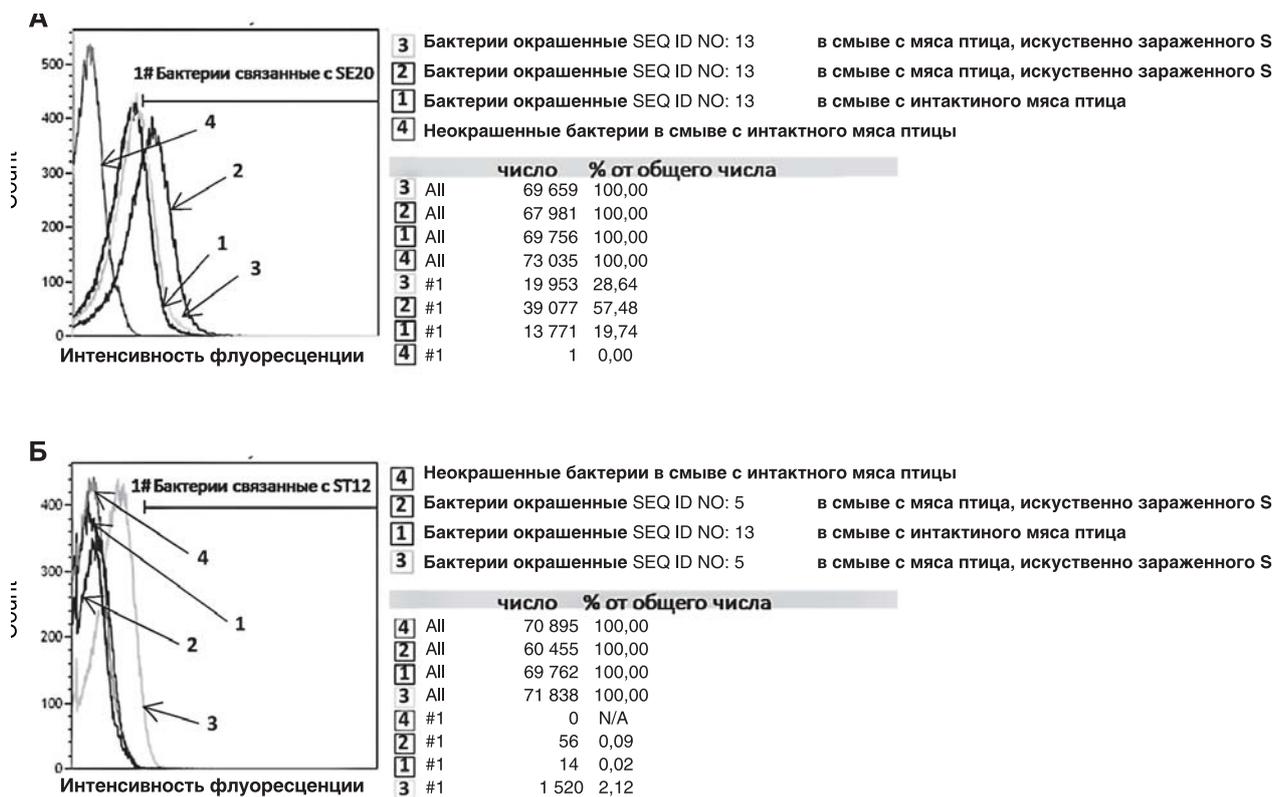


Рис. 2. Выявление *Salmonella Enteritidis* и *Salmonella Typhimurium* в смывах с образцов интактной курицы (кривая 1); курицы, зараженной *Salmonella enteritidis* (кривая 2); курицы зараженной *Salmonella Typhimurium* (кривая 3), кривая 4 соответствует неокрашенным бактериям. (А) Выявление *Salmonella Enteritidis* с помощью клона аптамеров, представленного как SEQ ID NO: 13. (В) Выявление *Salmonella typhimurium* с помощью клона аптамеров, представленного как SEQ ID NO: 5.

Другим примером использования полученных нами аптамеров стала тест-система для выявления рака легкого человека. Известно, что в России основная масса больных раком легкого выявляется только на IV стадии, когда исход лечения уже неблагоприятен. Высокая смертность связана в основном с отсутствием эффективных методов выявления опухоли на ранних стадиях ее развития. Для обеспечения эффективного лечения и увеличения выживаемости пациентов необходима ранняя диагностика рака легкого. Для создания тест-системы мы применяли аптамеры, подобранные к тканям рака легкого трех гистологических типов (плоскоклеточного ороговеающего, плоскоклеточного железистого и мелкоклеточного), полученных во время операции от пациентов в возрасте 50-70 лет (послеоперационный материал был любезно предоставлен Красноярским краевым клиническим онкологическим диспансером им. А. И. Крыжановского).

Результаты испытаний диагностической тест-системы, проведенные с использованием интактной крови условно здоровых людей, больных пневмонией и больных раком легкого, в которых применялись аптамеры и антитела к цитокератину показали наличие в крови больных раком легкого циркулирующих опухолевых клеток (рис. 3). Таким образом, результаты исследований подтвердили возможность использования аптамеров для выявления в крови онкобольных циркулирующие опухолевые клетки.

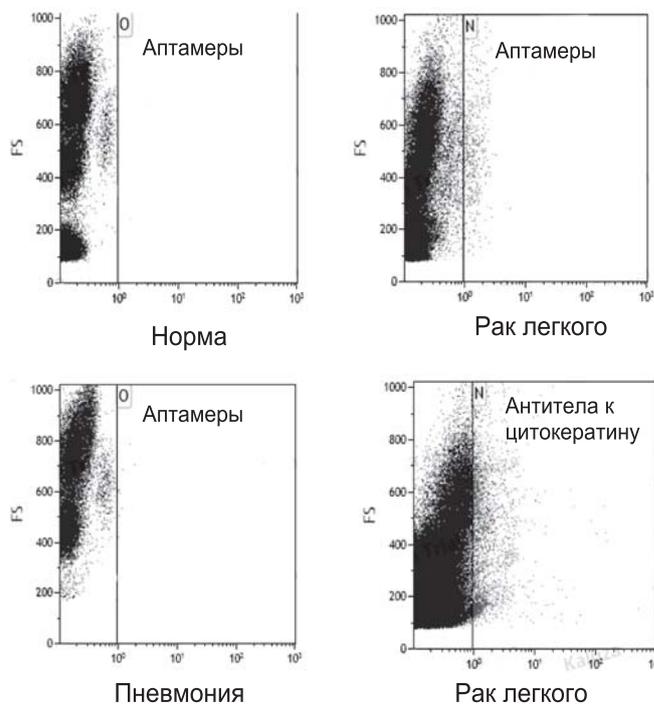


Рис. 3. Выявление циркулирующих опухолевых клеток с помощью аптамеров и антител к цитокератину у больных раком легкого.

Терапия на основе аптамеров. Важным преимуществом аптамеров является то, что они представляют собой препараты двойного назначения. Связываясь с молекулой-

мишенью, аптамеры могут выявлять место локализации мишени в организме, и, одновременно изменять ее биологическую активность. Таким образом, одни и те же аптамеры могут выступать в качестве диагностических и терапевтических средств. Приняв во внимание эту двойственность аптамеров, мы исследовали антибактериальные свойства тех аптамеров, которые были использованы нами для выявления возбудителей сальмонеллеза, тем более что создание новых антибактериальных препаратов является актуальным из-за усиливающейся в последнее время циркуляции полирезистентных штаммов сальмонелл, отличающихся повышенной термоустойчивостью и резистентностью ко многим современным антибиотикам и дезинфицирующим средствам [4,5] и распространения серотипов сальмонелл, способных вызывать внутрибольничные эпидемии с высоким уровнем смертности детей младенческого возраста [13].

Антибактериальный эффект аптамеров оценивали по разнице в количестве колоний *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*, выросших при культивировании на чашках Петри контрольных проб (бактерии в питательном бульоне или 1 мкМ исходной ДНК-библиотеки) и опытных проб (бактерии в питательном бульоне с добавлением 1 мкМ аптамеров). Результаты исследований показали, что после инкубации бактерий *S. Typhimurium* с аптамерами происходило снижение количества выросших колоний приблизительно на $75 \pm 15,4\%$. Подавление роста бактериальных колоний при действии аптамеров на *S. Enteritidis* составило около $73 \pm 15,1\%$. ДНК-библиотека также снижала количество колоний *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*, но в меньшей степени – в среднем на $10 \pm 4,2\%$, $9 \pm 2,4\%$. Таким образом, исследования показали, что аптамеры могут стать новым классом антибиотиков, безопасных для человека.

Преимуществом использования аптамеров в качестве противоопухолевых препаратов является то, что аптамеры, по сравнению с традиционными препаратами, связываются только со своими мишенями и поэтому оказывают свое терапевтическое воздействие адресно. Следовательно, лекарственные препараты на основе аптамеров должны отличаться большей безопасностью и эффективностью. Исследование противоопухолевых свойств аптамеров мы проводили на асцитных клетках карциномы Эрлиха. Критериями противоопухолевой активности аптамеров в наших исследованиях служили два показателя – уровень пролиферации и ранний апоптоз опухолевых клеток. Исследования показали, что аптамеры значительно подавляли скорость клеточной пролиферации (рис. 4) и при этом стимулировали апоптоз опухолевых клеток (рис. 5), что однозначно указывало на противоопухолевый эффект аптамеров.

Таким образом, работы по селекции и исследованию свойств аптамеров к опухолевым клеткам и бактериям показали, что аптамеры являются перспективными биофармацевтическими препаратами персонализированной медицины и на их основе возможно создание высокоэф-

фективных, недорогих и простых в применении средств адресной доставки диагностических и терапевтических средств.

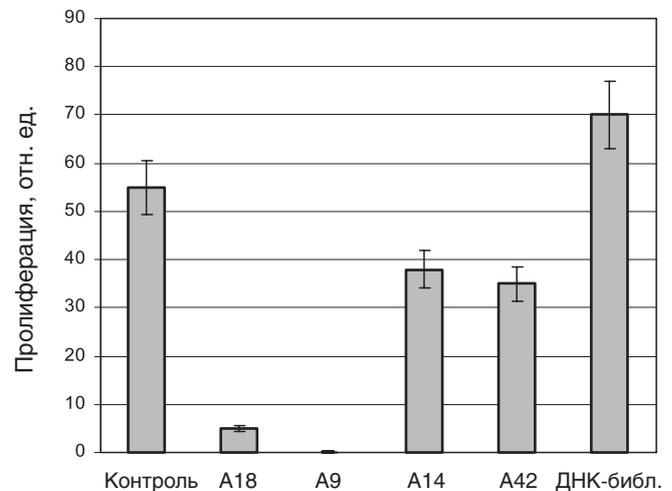


Рис. 4. Влияние различных клонов аптамеров на уровень пролиферации асцитных клеток карциномы Эрлиха.

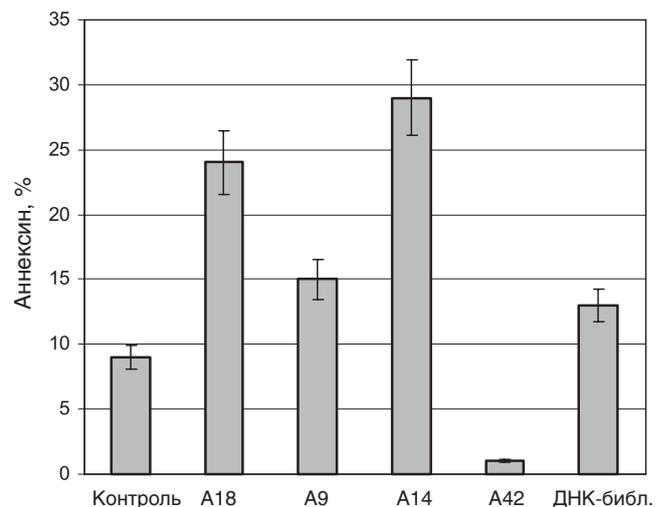


Рис. 5. Транслокация фосфатидилсерина в мембранах асцитных клеток карциномы Эрлиха, показывающая уровень раннего апоптоза.

Работа поддержана Министерством образования и науки Российской Федерации в рамках Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (госконтракт № 16.512.11.2107), Красноярским краевым фондом поддержки научной и научно-технической деятельности (гос. соглашение 09/12), Сибирским отделением РАН.

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность А.Б. Салминой, Д.В. Попову, А.А. Модестову, В.К. Бельтюкову, М.В. Березовскому и О.В. Перьяновой за помощь в выполнении работы.

NEW TECHNOLOGY IN CREATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT MEANS BASED ON APTAMERS

T. N. Zamaj, A. S. Zamaj, O. S. Kolovskaja, A. G. Savickaja,
G. S. Zamaj, A. V. Krat, I. T. Reshetneva, E. A. Malysheva,
O. A. Zubkova, E. A. Spivak

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

Abstract. The article presents the experience of obtaining aptamers to tumor cells of human and animal pathogens of intestinal infections (Salmonella Enteritidis and Salmonella Typhimurium). Here are shown the examples of their practical application to create diagnostic and therapies means. It is concluded that the aptamers are promising biopharmaceuticals and on that basis it is possible to create high-effective, low-cost and easy-to-use means of targeted delivery of diagnostic and therapeutic agents.

Key words: diagnosis, treatment, aptamers, salmonella, lung cancer, Ehrlich ascites carcinoma.

Литература

1. Замай О.С., Замай Г.С., Замай А.С. и др. Селекция аптамеров к опухолевой ткани легкого человека // Вестн. СГАУ. — 2011. — Т. 40, № 7. — С. 220-225.
2. Замай Т.Н., Салмина А.Б., Замай О.С. Новый перспективный способ идентификации возбудителя сальмонеллеза // Вестн. новых медицинских технологий. — 2011. — № 4. С. 36-39.
3. Радько С.П., Рахметова С.Ю., Бодоев Н.В. и др. Аптамеры как перспективные аффинные реагенты для клинической протеомики // Биомедицинская химия. — 2007. — Т. 53, № 1. — С. 5-24.
4. Helms M., Ethelberg S., Molbak K. International Salmonella typhimurium DT104 infections, 1992–2001 // Emerg. Infect. Dis. — 2005. — Vol. 11. — P. 859-671.
5. Jean S.S., Wang J.Y., Hsueh P.R. Bacteremia caused by Salmonella enterica serotype Choleraesuis in Taiwan // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2006. — Vol. 39. — P. 35865.
6. Keefe A. D., Pai S., Ellington A. Aptamers as therapeutics // Nature Reviews Drug Discovery. — 2012. — Vol. 9. — P. 538-550.
7. Kiga D. nRNA Aptamer to the Xanthine/Guanine Base with a Distinctive Mode of Purine Recognition // Nucleic Acids Research. — 1998. — Vol. 26. — P. 1755-1760.
8. Labib M., Zamay A.S., Muharemagic D. et al. Aptamer-Based Viability Impedimetric Sensor for Viruses // Analytical Chemistry. — 2012. — Vol. 84, № 4. — P. 1813-1816.
9. Labib M., Zamay A.S., Muharemagic D. Electrochemical Sensing of Aptamer-Facilitated Virus Immunoshielding // Analytical Chemistry. — 2012. — Vol. 84, № 3. — P. 1677-1686.
10. Meyer C., Hahn U., Rentmeister A. Cell-Specific Aptamers as Emerging Therapeutics // Journal of Nucleic Acids. — 2011. — Vol. 904750. — P. 1-18.
11. Patel D.J., Suri A.K. Structure, recognition and discrimination in RNA aptamer complexes with cofactors, amino acids, drugs and aminoglycoside antibiotics // J. Biotechnol. — 2000. — Vol. 74. — P. 39-60.
12. Pegues D. A., Ohl M. E., Miller S. I. Salmonella species, including Salmonella typhi. In Principles and Practice of Infectious Diseases. — New York: Churchill Livingstone, 2005. — P. 2636-2654.
13. PessoaSilva C.L., Toscano C.M., Moreira B.M. et al. Infection due to extended spectrum beta-lactamase-producing Salmonella enterica subsp. enterica serotype infants in a neonatal unit // J. Pediatr. — 2002. — Vol. 141. — P. 3817.
14. Sassanfar M., Szostak J.W. An RNA Motif That Binds ATP // Nature. — 1993. — Vol. 364. — P. 550–553.
15. Sefah K., Shangguan D., Xiong X. et al. Development of DNA aptamers using Cell-SELEX // Nature Protocols. — 2010. — Vol. 5, № 6. — P. 1169–1185.
16. Tombelli S., Bini A., Minnuni M. Biosensors and Biodetection: Methods and Protocols: Electrochemical and Mechanical Detectors, Lateral Flow and Ligands for Biosensors // Methods in Molecular Biology. — 2008. — Vol. 504. — P. 23-36.

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

УДК — 616.314.17 — 08 — 059

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Г. Г. Манашев, Л. И. Лазаренко, Э. В. Мутаев, Е. И. Ярыгин, О. А. Шарапова, В. С. Бондарь
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов;
Институт биофизики СО РАН, директор — член-корр. РАН, д.ф.-м.н., проф. А. Г. Дегерменджи.

Резюме. Представлен обзор по вопросу современных методов и средств лечения заболеваний тканей пародонта и несмотря на все многообразие работ по выявлению этиологических факторов и патогенетических механизмов данного заболевания, вопрос о выборе конструктивного метода лечения до сих пор остается до конца не решенным.

Ключевые слова: жевательная нагрузка, пародонтальный карман, аутоотрансплантат.

Согласно современным представлениям, пародонтит относится к воспалительным инфекционным заболеваниям неспецифической природы. По данным ВОЗ, распространенность заболеваний тканей пародонта у людей в возрасте 35-40 лет составляет 94,3% [6, 15, 28, 31].

Основной причиной возникновения этого вида патологии является микробная инфекция — поликомпонентные сочетания различных видов микроорганизмов [11, 47, 58]. Уровень современных знаний о патогенезе пародонтитов позволяет выделить воспалительную концепцию в качестве основной — как результат взаимодействия «микроорганизм — хозяин» [18, 45, 47]. При этом, в ответ на бактериальную агрессию возникает стереотипная воспалительная реакция, которая создает предпосылки для формирования воспалительного инфильтрата, способного вызвать вторичную альтерацию тканей пародонта, вследствие активного действия цитотоксинов [2, 3, 23, 27].

Арсенал фармакологических средств, применяемых на сегодняшний день при терапии заболеваний пародонта, весьма значителен, так как местное лечение продолжает оставаться основным. Несмотря на это, лечение пародонтита, по-прежнему, остается одной из актуальных проблем в современной стоматологии [12, 22, 53]. Причем, особые трудности возникают при лечении в период обострения заболевания для его перевода в состояние ремиссии [19, 24, 51, 55, 57].

Поскольку микроорганизмы играют важную роль в этиологии и патогенезе пародонтита, при его комплексном лечении используют антимикробные лекарственные средства (антибиотики, антисептики, противогрибковые и антипротозойные препараты), что позволяет опосредованно воздействовать на течение острого воспалительного процесса. При этом эффективность многих лекарственных средств, используемых при различных формах пародонтита, оценивается весьма неоднозначно и связана с вариабельностью возбудителей этой группы заболеваний [1, 33, 35, 37, 44]. Это объясняется тем, что какого-либо специфического вида микроорганизмов, вызывающего ту или иную форму поражения пародонта, не выявлено. В подавляющем большинстве случаев зоны поражения пародонта колонизированы сразу несколькими видами патогенных бактерий, причем их комбинации могут варьировать как в разных зонах поражения, так и у разных больных [6, 8].

В ходе применения антибактериальных средств терапии пародонтита следует учитывать, что тотальное подавление бактериальной микрофлоры полости рта создает предпосылки для рецидивов и может привести к суперинфекции грибками и, как следствие, развитию кандидоза [5, 7, 8]. По этой причине, крайне важно обеспечить сохранность нормальных сапрофитов полости рта, которые будут замещать подавляемую патогенную микрофлору.

Проведение антибактериальной терапии у конкрет-

ного больного должно базироваться на предварительном определении видовой принадлежности микроорганизмов, колонизировавших зоны пародонтального поражения, и определении их чувствительности к применяемым лекарственным средствам [28, 34, 36]. К сожалению, проведение такого рода массовых обследований больных крайне затруднено из-за технических сложностей и высокой стоимости микробиологических методов анализа [25, 26]. Поэтому, в пародонтологии предпочтение отдается антибиотикам широкого спектра действия, которые используются перорально или парентерально [6, 36].

Спектр лекарственных форм, используемых для местного применения, достаточно широк, препараты применяют в виде растворов, суспензий, паст, аэрозолей, полосок из полимерных материалов, содержащих лекарственное вещество. При этом основной проблемой локального применения антибиотиков является невозможность создания их высокой концентрации во всем объеме пародонтальных поражений и поддержания такой концентрации в течение длительного периода времени [15]. Практиковавшееся ранее применение сильнодействующих антибиотиков вызвало появление антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, что привело к снижению эффективности антибактериальной терапии, росту числа случаев перехода острого воспаления в хроническое состояние, а также росту развития рецидивов заболевания [16, 17, 39, 44].

В комплексе лечебных мероприятий при воспалении тканей пародонта важное место занимает ортопедическая реабилитация, которая предусматривает равномерное распределение жевательной нагрузки, предупреждение переднезадней и трансверсальной перегрузки, объединение зубов в единый блок [4, 9, 10, 15, 36, 43]. По мнению ряда авторов, ортопедическая реабилитация носит характер патогенетической терапии: устраняет травматическую окклюзию, подвижность зубов, дефекты зубных рядов, уменьшает или устраняет функциональную травматическую перегрузку пародонта [29, 39, 42, 48, 49, 54].

По данным А. И. Грудянова с соавт. (1999), потребность в хирургическом лечении заболеваний пародонта (в частности, открытый кюретаж и лоскутные операции) заметно нарастает с возрастом и составляет 13,8% для 18-34 - летних больных, 35,4% для 35-44-летних больных, более 40% у больных в возрасте 45 лет и старше [46]. Надо отметить, что хирургические методы не всегда обеспечивают оптимальный терапевтический эффект [17, 20, 38, 51, 52, 54]. В то же время, они остаются пока единственным методом, позволяющим устранить пародонтальный карман [2, 13, 14, 30, 37, 46, 50]. Следует заметить, что применение хирургического лечения возможно только после полной ликвидации воспалительных явлений. Оно включает этиотропную, симптоматическую и пластическую хирургию. По данным Е. В. Боровского с соавт. (2001), ремиссия после закрытого кюретажа сохраняется в течение 2-3 лет, после открытого — 3-4 года, после лоскутной операции — 5-6 лет [8].

Материалы (трансплантаты), используемые в настоящее время в хирургической пародонтологии (аутогенные, аллогенные, ксеногенные костные и аллопластические), наряду

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

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

Мутаев Эдуард Владимирович — аспирант каф.-клиники ортопедической стоматологии КрасГМУ; e-mail: ed.mut@mail.ru.

с положительными свойствами имеют и недостатки [21, 24, 46, 56, 58]. В частности, к таким недостаткам можно отнести: 1) возникновение резорбции корней зубов, из-за большого содержания в аутооттрансплантатах монобластов [40]; 2) проблемы этического характера при использовании в качестве трансплантата трупной лиофилизированной кости, непредсказуемость ответной реакции на такой трансплантат и увеличение сроков регенерации костной ткани [48]; 3) недостаточный регенерационный потенциал в отношении комплекса поврежденных тканей пародонта (кость, альвеолы, периодонт, цемент зуба и десна) [45]; 4) отсутствие надлежащего гемостатического эффекта [5, 7, 32]; 5) в части случаев, биологическая неадекватность по отношению к тканям реципиентного участка; 6) отсутствие долговременного положительного результата и наличие большого риска побочных эффектов [53]. Исходя из этого, в данной области ведется постоянный поиск и разработка новых материалов, позволяющих ускорить регенерацию поврежденных тканей пародонта и приживление аутооттрансплантата на принимающем участке [38, 41].

Таким образом, изложенные выше факты позволяют сделать несколько выводов. В настоящее время практическая стоматология не располагает достаточным набором средств широкого спектра действия, которые могут надежно подавлять инфекцию пародонтальных карманов, устранять вросший в них эпителий, обеспечивать хорошее дренирование, освобождать от токсинов и микроорганизмов, стимулировать созревание грануляционной ткани и рубцевание пародонтальных карманов. Имеющиеся на вооружении стоматологов фармакологические средства, применяемые для лечения воспалительных заболеваний пародонта, требуют, тем не менее, дальнейшего усовершенствования с целью повышения эффективности терапевтического действия. В данном случае, вполне оправданным является поиск, разработка и создание новых фармакологических препаратов полифункционального действия.

THE EFFECTIVENESS OF RECENT THERAPY OF PERIODONTAL TISSUE DISEASE

G. G. Manashev, L. I. Lazarenko, E. V. Mutaev,
E. I. Yarygin, O. A. Sharapova, V. S. Bondar
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. Here is the literature review on the subject of recent methods and means of periodontal tissue disease treatment and in spite of the diversity of scientific studies on the identification of etiologic factors and pathogenic mechanisms of this disease, the choice of the constructive method of treatment is still not fully resolved.

Key words: chewing load, periodontal pocket, autograft.

Литература

1. Александрова Л.А., Рыбаков П.А., Медведева Т.Н. Применение аллогенного костно-пластического материала в амбулаторной практике стоматолога-хирурга // Биоимплантология на пороге XXI века: матер. симпозиума по проблемам тканевых банков с междунар участием. — М., 2001. — С. 126-127.

2. Бакерникова Т.М. Сравнительная оценка различных методик протезирования детей с дефектами зубных рядов : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Тверь, 2008. — 22 с.

3. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонта. — М.: Медицина, 2002. — 126 с.

4. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Классификация агрессивных форм воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. — 2001 — № 5. — С. 45-46.

5. Григорян А.С. Болезни пародонта. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 376 с.

6. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. — М., Медицинская книга, 2001. — 304 с.

7. Бронников О.Н., Ряховский А.Н., Логинова Н.К. Адаптация больных с хроническим генерализованным пародонтитом при шинировании зубных рядов по данным функциональных методов исследования // Матер. 14-15 Всерос. науч.-практ. конф. и X съезда СТАР. — М., 2005. — С. 129-132.

8. Бронников О.Н., Ряховский А.Н. Индексная оценка состояния тканей пародонта в процессе комплексного лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом // Матер. 14-15 Всерос. науч.-практ. конф. и X съезда СТАР. — М., 2005. — С. 127-129.

9. Васильева Л.В., Румакин В.П., Иорданишвили А.К. Динамика морфологических изменений при лечении заболеваний пародонта различными методами // Институт стоматологии. — 2005. — №3. — С. 25-28.

10. Вольф Герберт Ф., Эдит М., Ратейцхак К. Пародонтология — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 548 с.

11. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита // Стоматология. — 2001. — № 1. — С. 26-34.

12. Грудянов А.И., Овчинникова В. В., Дмитриева Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — 80 с.

13. Грудянов А.И., Фролова О.А. Заболевания пародонта и меры их профилактики // Лечащий врач. — 2001. — № 4. — С. 3-5.

14. Грудянов А.И., Овчинников В.В. Лечение воспалительных заболеваний пародонта препаратом Метрогил — дента. — М.: Новые медицинские технологии, 2001. — С.130-131.

15. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии. — М.: Мед. информ. агентство, 2001. — 125 с.

16. Елькова Н.Л. Остеоинтеграция в пародонтологии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2005. — № 1. — С. 32-36.

17. Келенджеридзе Е.М. Сравнительная оценка процесса адаптации опорных тканей при ортопедическом лечении с использованием имплантатов по данным микроциркуляторных показателей : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 26 с.

18. Иорданишвили А.К. «Коллапан» современный оптимизатор репаративного остеогенеза // Амбулаторная хирургия. — 2002. — № 2. — С. 6-8.

19. Курякина Н. В. Заболевания пародонта. — М. Мед. книга, 2005. — 43 с.

20. Люлякина Е.Г., Логачева Л.А. Неоперативные методы лечения пародонтита // Актуальные вопросы стоматологии: матер. 14 конф. стоматологов края. — Красноярск, 2002. — 40 с.

21. Майбородин И.В., Любарский М.С., Лойко Е. Р. Сорбционная терапия острого гнойного периостита челюсти // Стоматология. — 2002. — № 4. — С. 44-46.

22. Петров Ю.В., Ткач Т.М., Меленберг Т.В. Клиника, диагностика, лечение пародонтита. – Самара: Медицина, 2005. – 53 с.
23. Петров И.Ю., Елькова Н.Л., Серикова О.В. Опыт применения аутологичных мембран в имплантологии и пародонтологии // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2004. – № 1. – С. 55-57.
24. Иванов С.Ю. Применение покрытия электретного типа в дентальной имплантологии, как возможности создания нового имплантата с биологически активной поверхностью // Рос. вестн. дентальной имплантологии. – 2004. – № 1. – С. 24-27.
25. Серов А.Б. Метод профилактики развития хронических локализованных пародонтитов при протезировании несъемными протезами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2009. – 24 с.
26. Сиволов С.И. Клинические аспекты пародонтологии. – М.: Триада-Х, 2001. – 168 с.
27. Иванов С.Ю. Сравнительная оценка адгезивных свойств бактерий полости рта к новому электретному покрытию дентальных имплантатов // Институт стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 34-36.
28. Фурцев Т.В. Особенности выбора оптимальных стоматологических материалов, имплантационных систем и ортопедических конструкций для реабилитации больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Казань, 2009. – 40 с.
29. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 122 с.
30. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 192 с.
31. Цепов Л.М., Николаев А.И. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2001. – № 1. – С. 28 – 31.
32. Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б. Характер антибиотикочувствительности условно-патогенной микрофлоры пародонтального кармана при генерализованном пародонтите // Институт стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 54 – 56.
33. Pal A.K., Pal T.K., Mukherjee K. et al. Animal experimentation with tooth derived calcium hydroxyapatite based on composites as bone-graft substitute biomaterials // Biomed. Sci. Instrum. – 1997. – Vol. 33. – P. 561-566.
34. Bader J.D., Shugars D.A., Kennedy J.E. et al. A pilot study of risk-based prevention in private practice // JADA. – 2003. – Vol. 134. – P. 195-202.
35. Barboza E., Caula A.L., Caula F. et al. Effect of rhBMP-2/ACS with space-providing biomaterials of the augmentation of chronic alveolar ridge defects in dogs // Journal of Periodontology. – 2004. – Vol. 75. – P. 702-708.
36. Bell G.W., Large D.M., Barclay S.C. Oral health care in diabetes mellitus // Dent. Update. – 1999. – Vol. 26, № 8. – P. 322-330.
37. Bowersok T.L., Wu C.C., Inskeep G.A. et al. Prevention of bacteremia in dogs undergoing dental scaling by prior administration of oral clindamycin or chlorhexidine oral rinse // J. Vet. Dent. – 2000. – Vol. 17. – P. 11-16.
38. Zhang Y., Song J., Shi B. et al. Combination of scaffold and adenovirus vector expressing bone regeneration at dental implant defects // Biomaterials. – 2007. – Vol. 28, № 31. – P. 4635-4642.
39. Darby I., Curtis M. Microbiology of periodontal disease in children and young adults // Periodontology. – 2001. – Vol. 26. – P. 33-53.
40. De Bowes L.J., Mosier D., Logan E. et al. Association of periodontal disease and histopathologic lesions in multiple organs from 45 dogs // Journal of Veterinary Dentistry. – 1996. – Vol. 13, № 2. – P. 57-60.
41. De Bowes L.J. The effects of dental disease on systemic disease // Vet Clin North America: Small Animal Practice. – 1998. – Vol. 28, № 5. – P. 1057-1062.
42. Drisko C.H., Lewis L.H. Ultrasonic instruments and antimicrobial agents in supportive periodontal treatment and retreatment of recurrent or refractory periodontitis // J. Clin. Periodontol. – 2000. – Vol. 199, № 12. – P. 90-115.
43. Fowler E.B., Breault L.G., Cuenin M.F. Periodontal disease and its association with systemic disease // Mil. Med. – 2001. – Vol. 166, № 1. – P. 85-89.
44. Grossi S.G., Genco R.J. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship // Ann. Periodontol. – 1998. – Vol. 3, № 1. – P. 51-61.
45. Murugan R., Kumar T.S., Yang F. et al. Hydroxyl carbonateapatite hybrid bone composites using carbohydrate polymer // J. Comp. Mater. – 2005. – Vol. 39. – P. 1159-1167.
46. Kleinfelder J.W., Mueller R.F., Lange D.E. Fluoroquinolones in the treatment of Actinobacillus actinomycetemcomitans-associated periodontitis // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71, № 2. – P. 202-208.
47. Kleinfelder J.W., Muller R.F., Lange D.E. Bacterial susceptibility to amoxicillin and potassium clavulanate in advanced periodontitis patients not responding to mechanical therapy // Clin. Periodontol. – 2000. – Vol. 27, № 11. – P. 846-853.
48. Heasman P.A. Local delivery of chlorhexidine gluconate in periodontal maintenance patients // J. Clin. Periodontol. – 2001. № 1. – P. 90-95.
49. Lopez N.J., Gamonal J.A., Martinez B. Repeated metronidazole and amoxicillin treatment of periodontitis. A follow-up study // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71, № 1. – P. 79-89.
50. Molnar P., Erdo S.L. Eorop. J. Vinpocetine is as potent as phenytoin to block voltage-gated Na⁺ channels in rat cortical neurons // Pharmacol. – 1995. – Vol. 273. – P. 303-306.
51. Ng S.K., Keung Leung W. A community study on the relationship between stress, coping, affective dispositions and periodontal attachment loss // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2006. – Vol. 34. – P. 252-266.
52. Pinducciu G., Micheletti L., Piras V. Periodontal disease, oral microbial flora and salivary antibacterial factors in diabetes mellitus tupel patients // Eur. J. Epidemiol. – 1996. – Vol. 12, № 6. – P. 631-636.
53. Polimeni G., Koo K-T., Qahash M. et al. Prognostic factors for alveolar regeneration: Effect of tissue occlusion on alveolar bone regeneration with guided tissue regeneration // Journal of Clinical Periodontology. – 2004. – Vol. 31. – P. 730-735.
54. Starka M. Parodontologia 2000. – New York, 2000. – Vol. 1. – P. 64.
55. Tatakis D.N., Wikesjo U.M.E., Razi S.S. et al. Periodontal repair in dogs: Effect of transforming growth factor-beta 1 on alveolar bone and cementum regeneration // Journal of Clinical Periodontology. – 2000. – № 27. – P. 704.
56. Tatalcis D.N., Koh A., Jin L., et al. Peri-implant bone regeneration using rhBMP-2/ACS in a canine model: A dose-response study // Journal of Periodontal Research. – 2002. – № 37. – P. 93-100.

57. Thomas K., Vandana K.L., Reddy V.R. A clinical and SEM evaluation of the efficiency of softscale gel and hand scaling and hand scaling alone // Indian J. Dent. Res. – 2002. – Vol. 13, № 3-4. – P. 173-182.

58. Wikesjo U.M.E., Lim W.H., Thomson R.C. et al. Periodontal repair in dogs: Gingival tissue occlusion, a critical requirement for guided tissue regeneration?

// Journal of Clinical Periodontology. – 2003. – № 30. – P. 655-664.

59. Wikesjo U.M.E., Lim W.H., Thomson R.C. et al. Periodontal repair in dogs: Evaluation of a bioresorbable space-providing macro-porous membrane with recombinant human bone morphogenetic protein-2 // Journal of Periodontology. – 2003. – Vol. 74. – P. 635-647.

Оригинальные исследования



© ЧЕРКАШИНА И. И., НИКУЛИНА С. Ю., ЛОГВИНЕНКО Н. И., МАКСИМОВ В.Н., ВОЕВОДА М. И., ШЕСТОВИЦКИЙ В. А., РАЗВОДОВСКАЯ А. В., АВЕРЬЯНОВ А. Б.

УДК 575.174.015.3:616.248

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА РЕЦЕПТОРА МАКРОФАГ-КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА (C-FMS) И ЕГО ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

И. И. Черкашина, С. Ю. Никулина, Н. И. Логвиненко, В. Н. Максимов, М. И. Воевода,
В. А. Шестовицкий, А. В. Разводовская, А. Б. Аверьянов

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

ФГБУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, директор — член-корр. РАМН М. И. Воевода.

Резюме. Проанализирован полиморфизм в 3'нетранслируемой области гена рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора (*c-fms*) у больных бронхиальной астмой (БА) и их родственников. Исследование проведено на материале 62 русских семей больных БА (всего 232 чел.) жителей г. Красноярска. Анализ полиморфизма гена *c-fms* показал статистически достоверное преобладание гетерозиготного генотипа *rq* гена *c-fms* среди больных неаллергической БА в сравнении с контрольной группой. Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса гена *c-fms* в группах родственников достоверно не различались с контрольной группой. Учитывая полученные результаты, генотип *rq* гена *c-fms* можно рассматривать как генетический предиктор формирования неаллергической БА. Родственников больных БА с различными проявлениями аллергии и генотипом *rq* можно отнести к группе риска развития данной патологии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, полиморфизм гена, ген рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора (*c-fms*).

Бронхиальная астма (БА) представляет собой мультифакториальное заболевание, в развитии которого, наряду с внешнесредовыми факторами, важную роль играет и генетическая предрасположенность. Анализ имеющихся данных литературы свидетельствует об участии в патогенетических механизмах развития БА многочисленных генов. Исходя из современных представлений о патофизиологических механизмах БА, можно выделить группы генов, нарушения структуры и функционирования которых могут вносить вклад в развитие БА. К генам-кандидатам правомерно отнести гены врожденного иммунного ответа

и иммунорегуляции; гены, связанные с дифференцировкой и функционированием Th2; гены иммунитета слизистых оболочек; гены легочной функции и др. [8]. Однако, многие гены, имеющие отношение к патогенезу БА, недостаточно исследованы. Среди большого числа генов, которые могут принимать участие в формировании предрасположенности к развитию БА, внимание привлекает ген рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора (*c-fms*). Рецептор макрофагального колониестимулирующего фактора (FMS) экспрессируется в диапазоне от 103 до 105 молекул на клетку в зрелых моноцитах, тканевых макрофагах, остеокластах, плацентарных трофобластах, неопластических В-лимфоцитах, микроглии, а также у предшественников моноцитов/макрофагов [9]. FMS контролирует пролиферацию, дифференцировку и выживаемость моноцитов/макрофагов и трофобластов [9]. Ген *c-fms* человека локализован в районе длинного плеча q33-q34 хромосомы 5, имеет размер около 61000 п.н. и состоит из 22 экзонов и 21 интрона

Черкашина Ирина Ивановна — д.м.н., доцент каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: Cherkashina@list.ru.

Никулина Светлана Юрьевна — д.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней №1 КрасГМУ; e-mail: Nikulina@mail.ru.

Логвиненко Надежда Ивановна — д.м.н., проф. кафедры терапии Новосибирского государственного медицинского университета; e-mail: Nadejda-Logvinenko@yandex.ru.

[11]. Транскрипция гена регулируется двумя далеко отстоящими друг от друга тканеспецифическими промоторами. Один из двух промоторов, расположенный перед первым нетранслируемым экзоном, активен в клетках плаценты; другой промотор, локализованный в конце первого интрона и в первой четверти второго экзона, функционирует в моноцитах/макрофагах [12]. Известно много однонуклеотидных полиморфизмов в этом гене, распространенность трех из них была изучена на российской популяции [3, 6]. Наиболее изучены в гене *c-fms* человека два полиморфных сайта: один – в последнем интроне в позиции 34047 G→A, другой в виде измененного динуклеотида – в 3'-нетранслируемой области гена на расстоянии 34 н.п от стоп-кодона трансляции, в позициях 34293 и 34294: TC→CA. Ген рецептора макрофагального колониестимулирующего фактора (*c-fms*) характеризуется разносторонним плейотропным влиянием на важнейшие физиологические и патологические функции в организме человека. S.K. Clinton et al. (1992) связывали ген *c-fms* с атерогенезом, так как экспрессия гена ассоциирована с процессом превращения макрофагов в пенистые клетки в медиальном слое сосудов [10]. Позднее, Y. Iso et al. (2003) подтвердили это предположение [13]. В последние годы обсуждается возможная роль этого гена в возникновении злокачественных опухолей [14, 15]. Роль гена рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора (*c-fms*) в патогенезе БА еще окончательно не определена.

Цель исследования: изучение роли полиморфных вариантов гена рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора (*c-fms*) у больных БА и их родственников в формировании предрасположенности к данной патологии.

Материалы и методы

Исследование проведено на материале 62 русских семей больных БА (всего 232 чел.) жителей города Красноярск. В каждой семье выделялся пробанд с верифицированной БА. В основную группу вошли 62 больных с БА и 170 их родственников I, II, III степени родства, в том числе 81 мужчина (34,9%) и 151 женщина (65,1%). Набор пробандов производился во время их лечения в пульмонологическом отделении МУЗ ГКБ №20. Родственники пробандов, больных БА, выявлялись путем активного посещения на дому с последующим комплексным обследованием в пульмонологическом отделении.

Среди всех родственников были выделены лица с БА, с другими аллергическими заболеваниями (аллергический ринит, атопический дерматит и др.) и здоровые. Медиана возраста пробандов составила 51,0 год [43,0; 60,0], родственников с БА – 43,0 года [22,0; 62,5], родственников с аллергическими заболеваниями – 28,0 лет [19,0; 36,8] и здоровых родственников – 28,0 лет [19,0; 40,0]. В дальнейшем, родственники с БА (28 чел.) были отнесены в группу пробандов.

Диагноз БА устанавливался в соответствии с Глобальной стратегией лечения и профилактики БА (GINA 2007) [2] на основании жалоб на приступы затрудненного дыхания или приступообразный кашель, купирующиеся ингаляцией β_2 -агонистов, наличия обратимой бронхиальной обструкции, подтвержденной объективными методами обследования (суточный разброс ПСВ $\geq 20\%$, прирост ОФВ₁ $\geq 12\%$). Степень тяжести и обострения БА определяли по общепринятым

критериям (GINA 2007) [2]. Диагноз атопического дерматита (АтД), крапивницы и аллергического ринита (АР) устанавливался на основании критериев, изложенных в национальных согласительных документах [5].

Среди наблюдавшихся больных диагностированы следующие формы БА: аллергическая – у 73 чел. (81,1%) и неаллергическая – у 17 (18,9%). По степени тяжести БА у 28 больных (31,1%) была легкой интермиттирующей, у 12 (13,3%) легкой персистирующей, у 34 (37,8%) среднетяжелой и у 16 пациентов (17,8%) тяжелой. Среди обследованных с легким обострением БА было 12 (13,3%), среднетяжелым – 49 (54,4%), тяжелым – 9 (10,0%) и не было обострения у 20 (22,2%) человек. Средний стаж болезни составил 12,3±6,1 лет.

Всем пробандам и их родственникам было проведено клинично-инструментальное исследование по следующей программе: клинический осмотр, оценка функции внешнего дыхания (ФВД) и молекулярно-генетические исследования.

Геномную ДНК индивидуумов выделяли из 5-10 мл периферической крови по стандартной методике с использованием протеиназы К с последующей экстракцией фенол/хлороформом [7]. Генотипирование гена *c-fms* проводилось с помощью аллель-специфической ПЦР по полиморфному сайту в 3'-нетранслируемой области гена на расстоянии 34 н.п. от стоп-кодона трансляции, в позициях 34293 и 34294: TC→CA. Для выявления полиморфного сайта 2 в 3'-некодирующей области гена РМКСФ использовали следующие праймеры: 34056-5'GGCCTGATGGATCTGGACTG 3', 34313-5'TGGAGGAGTTGAAGTTTGGGA 3' – для дикого типа и 34313-5'TGGAGGAGTTGAAGTTTGTG 3' – для мутантного типа. Аллель-специфическую ПЦР (38 циклов) проводили в режиме: денатурация 1 мин при 95°C; отжиг 0,8 мин при 48°C; синтез 1,2 мин при 72°C. Реакционная смесь объемом 50 мкл содержала: 0,5мкг тотальной ДНК, по 0,25 мкМ праймеров, 0,2мМ каждого из dNTP, ПЦР-буфер (67мМ Трис-НСl (рН 8,8), 1,5мМ MgCl₂, 98мМ β-меркаптоэтанол, 0,01% Tween-20), 12% глицерин и 1,25 ед. Taq-полимеразы. Продукты ПЦР оценивали электрофорезом в 4% ПААГ, окрашивание проводили бромистым этидием.

Молекулярно-генетические исследования проведены на базе НИИ терапии СО РАМН (Новосибирск). При оценке полиморфизма гена *c-fms* у больных БА и их родственников в качестве контроля использовали популяционную выборку здоровых лиц, жителей г. Новосибирск, n = 263, медиана возраста – 35,0 лет [29,0; 45,0], обследованных в рамках международного проекта ВОЗ «MONICA» (Мониторинг заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний). Данные генотипирования предоставлены НИИ терапии СО РАМН (Новосибирск) и получены в рамках договора о сотрудничестве от 01.12.2008 г.

Различия в распределении частот аллелей и генотипов гена *c-fms* между группами оценивали посредством критерия χ^2 . В случае четырёхпольных таблиц сопряженности сравнение выборок по частотам генотипов и аллелей применяли точный двусторонний критерий Фишера. Относительный риск (OR – odds ratio) заболевания по конкретному аллелю или генотипу вычисляли как отношение шансов (ОШ) [1]. Подсчитывали ОШ для

оценки ассоциации между определенными генотипами и риском развития заболевания по стандартной формуле $OR = a/b \times d/c$, где a и b – количество больных, имеющих и не имеющих мутантный генотип, соответственно, и d и c – количество человек в контрольной группе, имеющих и не имеющих мутантный генотип. Отношение шансов указано с 95%-ным доверительным интервалом (Confidence interval CI) [4]. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «Excel», «Statistica for Windows 6.0» и «SPSS 13».

Результаты и обсуждение

Проанализирован полиморфизм в 3'нетранслируемой области гена рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора, определяющийся спаренными ТС-СА заменами в нуклеотидных позициях 34294 и 34295 (согласно нумерации Hampe et al., 1988) (полиморфизм 3'UTR (34293 и 34294 ТС→СА) гена *c-fms*) у больных БА и их родственников.

Результаты исследования полиморфизма гена *c-fms* у больных БА в сравнении с популяционной контрольной группой представлены в табл. 1. У больных БА распространенный генотип гена *c-fms* (pp) выявлен в 56,7%±5,2 (51 чел.), гетерозиготный генотип (pq) – в 38,9%±5,1 (35 чел.) и редкий гомозиготный генотип (qq) – в 4,4%±2,2 (4 чел.).

В контрольной группе частота встречаемости генотипа pp составила 62,0%±2,3 (286 чел.), pq – 29,3%±2,1 (135 чел.) и qq – 8,7%±1,3 (40 чел.). При изучении распределения генотипов полиморфного локуса гена *c-fms* среди больных БА носителей распространенного генотипа pp было меньше, чем среди лиц контрольной группы (56,7%±5,2 и 62,0%±2,3, соответственно). У них отмечено преобладание гетерозиготного генотипа pq в сравнении с группой контроля (38,9%±5,1 и 29,3%±2,1, соответственно) (табл. 1). Также выявлено, что носителей редкого «мутантного» генотипа qq в группе больных БА было в 2 раза меньше в сравнении с контролем (4,4%±2,2 и 8,7%±1,3, соответственно). В то же время, распределение частот генотипов гена *c-fms* достоверно не отличалось между выборками больных БА и лиц контрольной группы ($p = 0,117$). Частота аллеля p в группе больных БА составила 76,1%±3,2, в контрольной группе – 76,7%±1,4. Частота редкого аллеля q в группе больных БА была 23,9%±3,2, в контрольной группе – 23,3%±1,4 (табл. 1). Как видно, различий в распределении частот аллелей полиморфного локуса гена *c-fms* в исследуемых группах нами не выявлено (ОШ = 0,969; 95% ДИ 0,666 – 1,41; $p = 0,848$) (табл. 1).

Проанализирован полиморфизм гена *c-fms* у больных с разными формами БА в сравнении с контрольной группой. Результаты представлены в табл. 2. Распределение частот генотипов и аллелей среди больных аллергической

Таблица 1

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма гена *c-fms* в группе больных бронхиальной астмой и в контрольной группе

Генотипы	Контроль (n=461)		БА (n=90)	
	n	%±m	n	%±m
pp	286	62,0±2,3	51	56,7±5,2
pq	135	29,3±2,1	35	38,9±5,1
qq	40	8,7±1,3	4	4,4±2,2
p	0,117			
Аллели				
p	707	76,7±1,4	137	76,1±3,2
q	215	23,3±1,4	43	23,9±3,2
p*	0,848			
ОШ; 95% ДИ ОШ	0,969; 0,666-1,410			
Генотип pp	286	62,0±2,3	51	56,7±5,2
Генотипы pq+qq	175	38,0±2,3	39	43,3±5,2
p*	0,346			
ОШ; 95% ДИ ОШ	0,8; 0,506-1,264			

Примечание: p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля; p* – уровень значимости, достигнутый точным критерием Фишера.

БА практически не отличалась от лиц контрольной группы. Достоверных различий между группами не получено ($p = 0,341$). Наряду с этим, наблюдалось статистически достоверное уменьшение частоты генотипа pp среди больных неаллергической БА в сравнении с лицами контрольной группы (35,3%±1,6 и 62,0%±2,3, соответственно, $p = 0,034$). У больных с этой формой БА выявлено значимое преобладание носителей гетерозиготного генотипа. Их было почти в 1,5 раза больше, чем в контрольной группе (58,8%±1,9 и 29,3%±2,1, соответственно, $p = 0,034$) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение частот генотипов и аллелей гена *c-fms* среди больных разной формой бронхиальной астмы и контрольной группы

Генотипы	Контрольная группа (n=461)		Аллергическая БА (n=73)		Неаллергическая БА (n=17)	
	n	%±m	n	%±m	n	%±m
pp	286	62,0±2,3	45	61,6±5,7	6	35,3±1,6
pq	135	29,3±2,1	25	34,2±5,6	10	58,8±1,9
qq	40	8,7±1,3	3	4,1±2,3	1	5,9±5,7
p			0,341		0,034**	
Аллели: p	707	76,7±1,4	115	78,8±3,4	22	64,7±8,2
q	215	23,3±1,4	31	21,8±3,4	12	35,3±8,2
p*			0,627		0,148	
ОШ; 95% ДИ ОШ			1,128; 0,738-1,726		0,558; 0,271-1,145	
Генотип pp	286	62,0±2,3	45	61,6±5,7	6	35,3±1,6
Генотипы pq+qq	175	38,0±2,3	28	38,4±5,7	11	64,7±1,6
p*			1,0		0,040**	
ОШ; 95% ДИ ОШ			0,983; 0,592-1,634		0,334; 0,121-0,919	

Примечание: p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля; p* – уровень значимости, достигнутый точным критерием Фишера; ** – достигнутый уровень значимости при сравнении частоты генотипов с показателями группы контроля.

Суммарное значение частот гетерозиготного генотипа (pq) и гомозиготного генотипа (qq) по редкому аллелю (носители других генотипов) было значимо выше у больных неаллергической БА (64,7%±1,6), чем в группе контроля (38,0%±2,3; ОШ=0,334; 95% ДИ 0,121-0,919; p=0,04).

Распределение частот генотипов и аллелей в зависимости от степени тяжести БА представлено в табл. 3. При анализе частот генотипов обнаружено повышение доли гетерозигот в группах больных со средней и тяжелой БА, в сравнении с группой лиц с легким течением болезни и контролем (44,1%±8,5, 43,7%±2,4, 32,5%±7,4 и 29,3%±2,1, соответственно).

С нарастанием степени тяжести заболевания частота распространенного генотипа pp снижалась и при среднетяжелой и тяжелой БА была меньше, чем при легкой БА и в группе контроля (50,0%±8,1; 50,0%±2,5; 65,0%±2,5 и 62,0%±2,3). У лиц с легкой БА выявлено повышение аллеля p (81,3%±4,3) и снижение аллеля q (18,7%±4,3) в сравнении с контрольной группой (76,7%±1,4 и 23,3%±1,4, p=0,328). При этом, у больных со средней и тяжелой степенью тяжести БА отмечено повышение аллеля q в сравнении с контрольной группой (28,0±5,4; 28,1±7,9 и 23,3±1,4; p=0,378 и p=0,829). В целом, частоты генотипов и аллелей гена *c-fms* статистически достоверно не различались в группах больных с разной степенью тяжести БА и в контрольной группе.

Проанализирован полиморфизм 3'UTR (34293 и 34294 ТС→СА) данного гена у родственников больных БА (табл. 4). Распределение частот генотипов полиморфизма гена (*c-fms*) среди родственников с аллергическими заболеваниями было таким: частота гомозиготного генотипа (pp) составила 50,9%±6,6 (29 чел.), гетерозиготного генотипа (pq) – 40,4%±6,5 (23 чел.) и редкого гомозиготного генотипа (qq) – 8,8%±3,8 (5 чел.). Среди здоровых родственников генотип pp выявлен в 59,3%±5,3 (51 чел.) случаев, генотип pq – в 37,2%±5,2 (32 чел.) случаев и генотип qq – в 3,5%±2,0 (3 чел.) случаев (табл. 4). Частота встречаемости аллеля p среди родственников с аллергией отмечена в 71,1%±4,2 (81 чел.) случаев, среди родственников без проявлений аллергии – в 77,9%±3,2 (134 чел.) случаев. При этом, частота встречаемости аллеля q среди родственников с аллергией составила 28,9%±4,2 (33 чел.) и среди здоровых родственников – 22,1%±3,2 (38 чел.) (табл. 4).

Среди всех родственников было больше носителей гетерозиготного генотипа pq, чем среди лиц контрольной группы (40,4%±6,5; 37,2±5,2 и 29,3%±2,1, соответственно; p=0,215 и p=0,131) (табл. 4). Аллель p среди родственников с аллергией встречался несколько реже, чем в контроле

Таблица 3

Распределение частот генотипов аллелей гена *c-fms* среди больных бронхиальной астмой разной степени тяжести и контрольной группы

Генотипы	Контроль (n=461) %±m (n)	Легкая БА (n=40) %±m (n)	Средняя БА (n=34) %±m (n)	Тяжелая БА (n=16) %±m (n)
pp	62,0±2,3(286)	65,0±7,5(26)	50,0±8,6(17)	50,0±2,5(8)
pq	29,3±2,1(135)	32,5±7,4(13)	44,1±8,5(15)	43,7±2,4(7)
qq	8,7±1,3(40)	2,5±2,5(1)	5,9±4,0(2)	6,3±6,1(1)
p		0,387	0,188	0,459
Аллели: p	76,7±1,4(707)	81,3±4,4(65)	72,0±5,4(49)	71,9±7,9(23)
q	23,3±1,4(215)	18,7±4,4(15)	28,0±5,4(19)	28,1±7,9(9)
p*		0,328	0,378	0,829
ОШ		1,412	0,784	0,874
95%ДИ ОШ		0,777-2,566	0,452-1,361	0,386-1,983
Генотип pp	62,0±2,3(286)	65,0±7,5(26)	50,0±8,6(17)	50,0±2,5(8)
Генотипы pq+qq	38,0±2,3(175)	35,0±7,5(14)	50,0±8,6(17)	50,0±2,5(8)
p*		0,865	0,202	0,433
ОШ		1,136	0,612	0,612
95%ДИОШ		0,578-2,235	0,304-1,230	0,226-1,66

Примечание: p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля; p* – уровень значимости, достигнутый точным критерием Фишера.

Таблица 4

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма гена *c-fms* в группах родственников больных бронхиальной астмой и в контрольной группе

Генотипы	Контрольная группа (n=461)		Родственники с аллергией (n=57)		Здоровые родственники (n=86)	
	n	%±m	n	%±m	n	%±m
pp	286	62,0±2,3	29	50,9±6,6	51	59,3±5,3
pq	135	29,3±2,1	23	40,4±6,5	32	37,2±5,2
qq	40	8,7±1,3	5	8,8±3,8	3	3,5±2,0
p			0,215		0,131	
Аллели: p	707	76,7±1,4	81	71,1±4,2	134	77,9±3,2
q	215	23,3±1,4	33	28,9±4,2	38	22,1±3,2
p*			0,2		0,768	
ОШ;95%ДИ ОШ			1,342; 0,870-2,068		1,071; 0,724-1,584	
Генотип pp	286	62,0±2,3	29	50,9±6,6	51	59,3±5,3
Генотипы pq+qq	175	38,0±2,3	28	49,1±6,6	35	40,7±5,3
p*			0,115		0,358	
ОШ;95%ДИ ОШ			1,578; 0,908-2,741		0,892; 0,558-1,436	

Примечание: p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля; p* – уровень значимости, достигнутый точным критерием Фишера.

(71,1%±4,2 и 76,7%±1,4; p=0,2). При этом, носителей аллеля q среди них было больше в сравнении с контролем (28,9%±4,2 и 23,3%±1,4; p=0,2). Различий в распределении частот аллелей между группами здоровых родственников и контролем выявлено не было (p=0,768) (табл. 4). В целом,

сравнительный анализ частот генотипов и аллелей не выявил статистически достоверных различий между группами родственников и контрольной группой.

Таким образом, проанализирован полиморфизм 3'UTR (34293 и 34294 TC→CA) гена *c-fms* у больных БА и их родственников. Анализ полиморфизма гена *c-fms* показал статистически достоверное преобладание гетерозиготного генотипа *pq* гена *c-fms* среди больных неаллергической БА ($58,8\% \pm 1,9$ и $29,3\% \pm 2,1$, $p=0,034$) и снижение у них гомозиготного генотипа *pp* в сравнении с контрольной группой ($35,3\% \pm 1,6$ и $62,0\% \pm 2,3$; $p=0,034$). Частоты генотипов и аллелей полиморфного локуса гена *c-fms* в группах родственников достоверно не различались с контрольной группой. Однако, среди родственников с аллергией носителей гетерозиготного генотипа *pq* было больше, чем среди лиц контрольной группы ($40,4\% \pm 6,5$ и $29,3\% \pm 2,1$, соответственно; $p=0,215$). При этом, носители аллеля *q* среди родственников с аллергическими заболеваниями встречались чаще, чем в контроле ($28,9\% \pm 4,2$ и $23,3\% \pm 1,4$, $p=0,2$). Учитывая полученные результаты, генотип *pq* можно рассматривать как генетический предиктор формирования неаллергической БА. Родственников больных БА с различными проявлениями аллергии и генотипом *pq* можно отнести к группе риска развития данной патологии. Носители аллеля *p* гена рецептора макрофаг-колониестимулирующего фактора (*c-fms*) имеют повышенный риск развития БА по сравнению с лицами контрольной группы. Генотип *qq*, вероятно, можно рассматривать как протективный фактор в отношении развития БА.

RECEPTOR GENE POLYMORPHISM OF MACROPHAGE-COLONY STIMULATING FACTOR (C-FMS) AND ITS POSSIBLE ROLE IN THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

I. I. Cherkashina, S. U. Nikulina, N. I. Longvinenko,
V. N. Maksimoff, M. I. Voevoda, V. A. Shestovickii,
A. V. Razvodovskaya, A. B. Averyanoff
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. Was analyzed the polymorphism in the 3' non-transmittable gene region of receptor macrophage-colony stimulating factor (c-fms) in patients with bronchial asthma (BA) and their families. The study was conducted on the material of 62 Russian families of patients with asthma (232 total) residents of city Krasnoyarsk. Polymorphism analysis of the gene *c-fms* showed a statistically significant prevalence of heterozygous genotype *PQ* *c-fms* gene among patients with non-allergic asthma compared to the control group. Frequency of genotypes and alleles of polymorphic locus gene *c-fms* in groups of relatives was not significantly different from the control group. Considering these results, the genotype *pq* gene *c-fms* can be regarded as a genetic predictor of formation of non-allergic asthma. Relatives of patients with various manifestations of allergy and genotype *pq* can be attributed to the risk group of developing the disease.

Key words: asthma, gene polymorphism, receptor gene macrophage-colony stimulating factor (c-fms).

Литература

1. Афифи А. Статистический анализ / Пер. с нем. — М.: Мир, 1982. — 194 с.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007. — 107 с.
3. Кузнецова Т.Н., Воевода М.И., Подколотная О.А. и др. Делеционный полиморфизм 11-го интрона гена *c-fms* человека: частоты аллелей в некоторых популяциях России и возможная функциональная значимость // Генетика. — 2004. — № 1. — С. 102-112.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 351 с.
5. Медицинские стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы / Под ред. Р.М. Хаитова. М.: Инсофт, 2000. — 119 с.
6. Ромащенко А.Г., Кузнецова Т.Н., Рузанкина Я.С. и др. Обнаружение двух полиморфных сайтов в гене *c-fms* человека: частоты аллелей и генотипов в некоторых популяциях России // Генетика. — 2002. — № 1. — С. 33-40.
7. Смит К., Кляко С., Кантор Ч. Пульс-электрофорез и методы работы с большими молекулами ДНК. Анализ генома / Ред. К. Дейвис. — М.: Мир, 1990. — С. 58-94.
8. Фрейдин М.Б., Огородова Л.М., Цой А.Н. и др. Генетика бронхиальной астмы / Генетика бронхолегочных заболеваний. — М.: Издательский холдинг «Атмосфера», 2010. — С. 78-104.
9. Baker A.H., Ridge S.A., Hoy T. et al. Expression of the colony-stimulating factor 1 receptor in B lymphocytes // Oncogene. — 1993. — Vol.8, №2. — P. 371-378.
10. Clinton S.K., Underwood R., Hayes L. et al. Macrophage colony-stimulating factor gene expression in vascular cells and in experimental and human atherosclerosis // Am. J. Pathol. — 1992. — Vol. 140, № 2. — P. 301-316.
11. Hampe A., Shamoov B.M., Gobet M et al. Nucleotide sequence and structural organization of the human *FMS* proto-oncogene // Oncogene Res. — 1989. — Vol.4, №1. — P. 9-17.
12. Hume D.A., Yue X., Ross I.L. et al. Regulation of CSF-1 receptor expression // Mol. Reprod. Dev. — 1997. — Vol. 46, №1. — P. 46-52.
13. Iso Y., Suzuki H., Sato T. et al. Contribution of monocyte chemoattractant protein-1 and *c-fms*/macrophage colony-stimulating factor receptor to coronary artery disease: analysis of human coronary atherectomy specimens // J. Cardiol. 2003. — Vol. 42, № 1. — P. 29-36.
14. Tangir J., Bonafe N., Gilmore-Hebert M. et al. SGK1, a potential regulator of *c-fms* related breast cancer aggressiveness // Clin. Exp. Metastasis. — 2004. — Vol. 21, № 6. — P. 477-483.
15. Yang D.H., Huang W., Cui J. et al. The relationship between point mutation and abnormal expression of *c-fms* oncogene in hepatocellular carcinoma // Hepatobiliar. Pancreat. Dis. Int. — 2004. — Vol. 3, №1. — P. 86-89.

© КУРБАНОВ Р. Д., КАН Л. Э., БЕКМЕТОВА Ф. М., ШЕК А. Б.

УДК 577.151:616.12-005.4:616.12-009.72 (575.1)

ЗАВИСИМОСТЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ I/D ПОЛИМОРФНОГО МАРКЕРА ГЕНА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ОТ СЕМЕЙНОГО АНАМНЕЗА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ УЗБЕКСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Р. Д. Курбанов, Л. Э. Кан, Ф. М. Бекметова, А.Б. Шек

Республиканский специализированный центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан, директор – д.м.н., проф. Р. Д. Курбанов.

Резюме. Обследовано 170 лиц узбекской национальности, в основную группу вошли – 125 больных с нестабильной (прогрессирующей) стенокардией II В класс (E. Braunwald et al., 1989), среди которых 63 имелиотягощённый семейный анамнез ИБС. Группу контроля составили 45 здоровых лиц. I/D полиморфизм гена АПФ определяли с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200 (производство ООО «Лаборатория ИзоГен»). При сравнении больных с неотягощённым семейным анамнезом с группой контроля не выявлено значимых различий по распределению генотипов и аллелей, тогда как у больных с отягощённым анамнезом достоверно чаще наблюдалось носительство D/D генотипа (ОШ=3,46; 95 % ДИ 1,18-8,11; P=0,035) и D-аллеля гена АПФ (ОШ=2,47; 95 % ДИ 1,40-4,34; P=0,002) по сравнению с группой здоровых. Наличие семейного анамнеза ИБС среди лиц узбекской национальности с нестабильной стенокардией ассоциируется с накоплением «D» аллеля I/D полиморфного маркера гена АПФ.

Ключевые слова: I/D полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента, нестабильная стенокардия, отягощённый семейный анамнез.

В развитии ишемической болезни сердца (ИБС), наряду с фенотипическими факторами внешней среды [2,8], важную роль играет генетическая предрасположенность к заболеванию. Так как проведение одновременного анализа всех генов-кандидатов представляется на сегодняшний день сложной задачей, необходимо выделение группы генов с потенциально наибольшим вкладом в патогенез заболевания.

Ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) является ключевым ферментом ренин-ангиотензиновой системы (РАС), играющей важную роль в регуляции гемодинамики и артериального давления, контроле водно-солевого обмена и клеточного роста. К настоящему времени накоплены достаточные экспериментальные и клиничко-лабораторные данные, указывающие на прямую корреляцию между активностью АПФ и степенью выраженности атеросклероза [1].

Цель исследования: изучение распределения I/D полиморфного маркера гена АПФ у больных нестабильной стенокардией узбекской национальности в зависимости от наличия семейного анамнеза ИБС и в сравнении со здоровыми лицами.

Материалы и методы

Обследовано 125 больных узбекской национальности, с нестабильной стенокардией напряжения, II В класс

(E. Braunwald et al., 1989), с гиперхолестеринемией – холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) >100 мг/дл. Группу сравнения составили – 45 здоровых лиц узбекской национальности без клинических и инструментально-диагностических признаков ишемической болезни сердца (по данным теста с физической нагрузкой), не имеющих отягощённого семейного анамнеза ИБС. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Из исследования исключали пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), перенесенным в предшествующие 3 месяца, больных с сахарным диабетом (СД) II типа, требующих лечения инсулином, с артериальной гипертензией II-III степени (АД >159/99 мм рт.ст.), гипотонией (АД < 100/60 мм рт. ст.), выраженными нарушениями сердечного ритма и проводимости (синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II-III степени, синоатриальная блокада, частая желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий), хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, с хронической сердечной недостаточностью выше I ФК (NYHA), хронической почечной и печёночной недостаточностью. Также исключали пациентов до включения в исследование длительно принимавших гиполипидемические препараты и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ).

Для объективной оценки уровня биомаркеров воспаления, критерием исключения также являлось наличие у пациентов острых или обострения хронических инфекционных, воспалительных и аутоиммунных заболеваний в течение 1 месяца после наступления полной клинической и лабораторной ремиссии.

Семейный анамнез: оценка семейного анамнеза проводилась на основе опроса больного с помощью стандартного

Курбанов Равшанбек Давлатович – г.м.н., проф., директор Республиканского специализированного центра кардиологии, Ташкент, Узбекистан; e-mail: cardiocenter@mail.ru.

Кан Лиля Эдиковна – стажёр-исследователь лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии Ташкент, Узбекистан; e-mail: kanlili@mail.ru.

Бекметова Феруза Матсапаевна – к.м.н., с.н.с. лаборатории ишемической болезни сердца Республиканского специализированного центра кардиологии Ташкент, Узбекистан; e-mail: bekmotov@rambler.ru.

опросника ВОЗ «Семейный анамнез». Регистрировали наличие у родственников 1 степени родства (родители, родные братья и сестры, дети) — смерти от инфаркта миокарда или инсульта, перенесенные нарушения мозгового кровообращения или инфаркты миокарда, наличие артериальной гипертензии. Семейный анамнез считали отягощенным при наличии у больного двух или более пораженных родственников.

В исходном периоде проводилась верификация диагноза нестабильной стенокардии на основании: жалоб; характерной динамики болевого синдрома на фоне проводимой терапии; анамнеза — наличия стенокардии или инфаркта миокарда в анамнезе (давность не менее 3 месяцев); динамики ЭКГ (преходящая ST-депрессия более 1 мм, отсутствие элевации ST); отсутствия повышения тропонина I; суточного ХМЭКГ; ЭхоКС — выявление признаков локального нарушения сократимости (гипокинезия, дискинезия), оценка глобальной сократимости левого желудочка).

Ультразвуковое исследование сонных артерий — определяли толщину комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной артерии (ОСА) путем сканирования в В-режиме цветным доплеровским картированием потока на ультразвуковой системе «АЛОКА — Multi View» (Япония) линейным датчиком с частотой 7 МГц [20м].

Ультразвуковое исследование сердца проводили на эхокардиографе «АЛОКА — Multi-View» по стандартной методике, согласно рекомендациям Американской ассоциации эхокардиографии, определяли: конечно-диастолический, конечно-систолический размеры левого желудочка (ЛЖ), фракцию выброса (ФВ), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу. Все измерения проводили не менее, чем в 5 сердечных циклах, затем результаты усредняли.

Суточное холтеровское мониторирование ЭКГ выполнялось с целью верификации диагноза у больных нестабильной стенокардией по стандартной методике на аппарате Cardiolab, (ХАИ, Украина).

При изучении липидного спектра крови определяли содержание: общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициента атерогенности. Забор крови осуществляли на следующий день после поступления пациентов в стационар в утренние часы, после 12-часового голодания, из локтевой вены, в горизонтальном положении больного. Определение липидов крови — общего холестерина, ХС липопротеидов высокой плотности, триглицеридов выполняли ферментативным методом на биохимическом анализаторе «Daytona» (RANDOX, Великобритания). Концентрация ХС ЛПНП определялась по формуле Фридвальда:

$$\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - \text{ХС ЛПВП} - \text{ТГ}/5 \text{ (мг/дл);}$$

Коэффициент атерогенности (КА) определяли по формуле:

$$\text{КА} = (\text{ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП} \text{ (отн. ед).}$$

За норму ОХС принимали его содержание в сыворотке крови <200 мг/дл, ХС ЛПВП >30 мг/дл, ТГ <200 мг/дл, ХС ЛПНП <100 мг/дл.

Концентрация вчС-реактивного белка определялась высокочувствительным методом иммунотурбидиметрии с латексным усилением на аппарате «Daytona» (RANDOX, Великобритания).

Содержание аполипопротеинов А-1, В определяли на биохимическом автоанализаторе «Daytona» (RANDOX, Великобритания), с помощью метода иммунотурбидиметрии, с использованием моноспецифических антител к человеческому апо-В. Рассчитывали соотношение апо-В/апо-А. Значение коэффициента считали нормальным при величине соотношения < 1,0.

Определение концентрации липопротеина (а) (Лп (а)) (мг/дл) в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моноспецифических антител к Лп (а) человека. Уровень Лп (а) принимали за повышенный свыше 30 мг/дл.

Произведено генотипирование 170 образцов цельной крови. Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови по стандартному протоколу с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200 (производство ООО «Лаборатория ИзоГен»). Генотипирование генов PАС проводили методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в лаборатории функциональной геномики человека Института генетики и экспериментальной биологии растений АН РУз с использованием термоциклера PCR Systems 2700 («Applied Biosystems», США) и в лаборатории АГ и МГИ РСЦК на термоциклере GeneAmp PCR Systems 9700 («Applied Biosystems», США).

Последовательность праймеров была взята из работы F. Cambian et al.[6]:

ACE1 5' - CTG GAG ACC ACT CCC ATC CTT TC - 3'

ACE2 5' - GAT GTG GCC ATC ACA TTC GTC AGA T - 3'

При проведении статистического анализа полученных данных использованы возможности электронных таблиц Microsoft Excel, и пакета статистического анализа Statistica 6.0. Полученные результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. Если распределение изучаемых переменных отличалось от нормального, применяли непараметрические критерии анализа: критерий Т Манна-Уитни для двух выборок. Для нахождения различий между качественными показателями использовали метод χ^2 . За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$ (95%-й уровень значимости).

Результаты и обсуждение

Среди обследованных 170 лиц узбекской национальности в основную группу вошли — 125 больных с нестабильной (прогрессирующей) стенокардией II В класс (Braunwald E.), в группу контроля — 45 здоровых лиц (табл. 1).

В группе больных нестабильной стенокардией 63 (50,4 %) больных (I группа) имели отягощенный семейный анамнез ИБС (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика обследованных (M ± SD, (n %))

Показатели	Больные ИС (n=125)	Здоровые (n=45)
Возраст	54,8±9,5	53,5±9,8
Пол (муж/жен), n (%)	71/54 (57%/43%)	26/19 (58%/42%)
Отягощенный семейный анамнез, n (%)	63 (50,4%)	0
Сахарный диабет, n (%)	26 (20,8 %)	0
ЧСС, уд/мин	78,2±12,6***	68,6±5,9
САД, мм Hg	136,0±21,4***	120,7±8,1
ДАД мм Hg	86,5±11,7***	77,2±5,2

Примечание: *** – $p < 0,001$, достоверность различий относительно группы здоровых лиц.

При сравнительном анализе обе группы больных не отличались по исходным клинико-гемодинамическим и биохимическим показателям (табл. 2, 3), однако в I группе отмечались более высокие значения КИМ сонных артерий ($P < 0,05$) и уровня вчСРБ ($P < 0,05$).

Сравнительная оценка исходных клинико-гемодинамических и биохимических показателей в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией в зависимости от семейного анамнеза (M ± SD, n (%))

Показатели	Больные с отягощенным семейным анамнезом, (I группа)	Больные без семейного анамнеза, (II группа)
n	63 (50,4%)	62 (49,6%)
Возраст	53,1±10,3	56,4±8,4
Пол (муж/жен)	36/27 (57,1%/42,9%)	35/27 (56,5%/43,5%)
Длительность ИБС, лет	5,6±4,2	5,5±4,5
Гипертоническая болезнь I ст.	60 (95,2%)	55 (88,7%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	21 (33,3%)	24 (38,7%)
Сахарный диабет	14 (22,2%)	12 (19,4%)
В анамнезе ОНМК	5 (7,9%)	2 (3,2%)
Частота приступов стенокардии, за 1 нед	29,1±9,1	28,2±7,5
Кол-во потребляемого нитроглицерина, за 1 нед.	20,3±8,0	20,1±5,2
Частота сердечных сокращений, уд/мин	78,1±12,8	78,2±12,4
Систолическое АД, мм Hg	136,3±19,5	135,9±23,4
Диастолическое АД мм Hg	86,4±11,3	86,6±12,2
КДО ЛЖ, мл	140,5±30,9	149,4±30,5
КСО ЛЖ, мл	53,2±23,8	58,5±21,8
ФВ ЛЖ, %	62,7±9,2	61,8±8,3
КИМ прав.	1,02±0,22	0,96±0,20
КИМ лев.	1,02±0,23*	0,93±0,22

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность различий относительно группы больных без отягощенного семейного анамнеза.

Таблица 3

Сравнительная оценка исходных показателей липидного обмена, биомаркеров липидного обмена и воспаления в исследуемых группах больных нестабильной стенокардией в зависимости от семейного анамнеза (M ± SD)

Показатели	Больные с отягощенным семейным анамнезом (n=63) (I группа)	Больные без семейного анамнеза (n=62) (II группа)
Общий ХС, мг/дл	218,8±49,3	213,9±39,2
ТГ, мг/дл	193,7±72,9	188,7±88,5
ХС ЛПНП, мг/дл	139,0±42,7	136,8±37,3
ХС ЛПВП, мг/дл	38,0±9,0	38,8±8,6
ХС ЛПОНП, мг/дл	40,5±17,4	41,4±22,0
КА, отн.ед.	4,9±1,7	4,7±1,3
Апо А, мг/дл	131,1±41,0	126,2±26,1
Апо В, мг/дл	102,0±28,2	99,6±28,2
АпоВ/АпоА, ед	0,8±0,3	0,8±0,3
ЛП (а), мг/дл	34,4±16,3	36,1±18,2
вчСРБ, г/л	12,0±10,8 *	8,2±8,4

Примечание: * – $p < 0,05$, достоверность различий относительно группы больных без отягощенного семейного анамнеза (критерий Манна-Уитни).

По результатам генотипирования не отмечалось достоверных отличий в распределении генотипов, аллелей и носительства «повреждающей» аллели D I/D полиморфного маркера гена АПФ между больными нестабильной стенокардией (n = 125) и здоровыми (табл. 4). В то же время у больных с семейным анамнезом ИБС, относительно группы здоровых лиц, отмечена достоверно более высокая распространённость генотипа D/D, D аллели и числа носителей «повреждающей» аллели D. Соответственно, при этом среди них реже встречались генотип I/I, частота аллели I и число носителей I аллели.

Сравнение особенностей I/D полиморфизма гена АПФ между I (n = 63) и II (n = 62) группами больных показало, что у больных с отягощённым семейным анамнезом достоверно чаще встречался D аллель (54% против 36%) (ОШ = 2,13; ДИ 1,29-3,54; $P = 0,005$) и было выше число D-носителей (78% против 55%) (ОШ = 2,88; ДИ 1,33-6,27; $P = 0,012$). В то же время генотип I/I встречался чаще (45% против 22%) у пациентов без семейного анамнеза ИБС (ОШ = 4,25; ДИ 1,96-9,2; $P < 0,001$), тогда как по частоте распределения D/D и I/D генотипов различия носили недостоверный характер.

Особенностью настоящего исследования являлось сравнение распределения аллелей изучаемых генов у больных в зависимости от семейного анамнеза ИБС. Это позволило сравнить распространённость генетических маркеров среди лиц, у которых, возможно, преобладающим являлось влияние «фенотипических» факторов внешней среды с «камертоном» группы больных с решающим вкладом генетических факторов.

Таблица 4
Распределение I/D полиморфного маркера гена АПФ у больных нестабильной стенокардией узбекской национальности в зависимости от семейного анамнеза

Генотипы, аллели	Больные НС (n=125)	С семейным анамнезом, (n=63)	Без семейного анамнеза, (n=62)	Здоровые (n=45)
D/D генотип	29 (23%) ОШ 2,42 ДИ 0,87-6,69	19 (30%) ОШ 3,46 ДИ 1,18-8,11 p=0,035	10 (16%) ОШ 1,54 ДИ 0,49-4,86	5(11%)
I/D генотип	54 (43%) ОШ 1,04 ДИ 0,52-2,07	30 (48%) ОШ 1,24 ДИ 0,58-2,69	24 (39%) ОШ 0,86 ДИ 0,40-1,89	19(42%)
I/I генотип	42 (34%) ОШ 0,58 ДИ 0,29-1,16	14 (22%) ОШ 0,33 ДИ 0,14-0,75 (p=0,014)	28 (45%) ОШ 0,94 ДИ 0,44-2,03	21(47%)
D аллель	112 (45%) ОШ 1,71 ДИ 1,03-2,84 p=0,051	68 (54%) ОШ 2,47 ДИ 1,40-4,34 p=0,002	44 (36%) ОШ 1,16 ДИ 0,65-2,06	29(32%)
I аллель	138 (55%) ОШ 0,59 ДИ 0,35-0,97 (p=0,051)	58 (46%) ОШ 0,41 ДИ 0,23-0,71 (p=0,002)	80 (65%) ОШ 0,86 ДИ 0,49-1,54	61(68%)
D-носители	83 (66%) ОШ 1,73 ДИ 0,86-3,46	49 (78%) ОШ 3,06 ДИ 1,33-7,05 P=0,014	34 (55%) ОШ 1,06 ДИ 0,49-2,30	24(53%)
I-носители	96 (77%) ОШ 0,41 ДИ 0,15-1,15	44 (70%) ОШ 0,29 ДИ 0,10-0,85 (p=0,035)	52 (84%) ОШ 0,65 ДИ 0,21-2,05	40(68%)

Примечание: p – достоверность различий относительно группы здоровых лиц (в скобках приведены значения p здоровых относительно группы больных с отягощённым семейным анамнезом).

Известно, что ангиотензиноген и АПФ являются ключевыми элементами РАС и вносят большой вклад в развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Роль I/D полиморфизма гена АПФ в развитии острой ишемии миокарда, реализуемая через соответствующий фермент, многогранна. Экспериментальные исследования свидетельствуют о связи D/D генотипа гена АПФ с избыточной вазоконстрикцией, склонностью к тромбообразованию, нарушением эндотелиальной функции [5,10]. В связи с этим был проведен ряд работ по анализу связи между I/D полиморфизмом гена АПФ и развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Анализ 145 независимых исследований (выборка составила 49 959 человек) позволил выявить, что наличие варианта D/D гена АПФ ассоциируется с повышением риска развития ряда атеросклеротических и сосудистых заболеваний [4]. Наличие гомозигот по D аллелю соответствует повышению риска развития ИБС в 1,3 раза в среднем по 30 исследованиям. По данным Н.А. Малыгиной с соавт., генотип D/D и аллель D гена АПФ могут служить одним из критериев для выделения групп повышенного риска развития инфаркта миокарда и ИБС [3].

В исследовании REGRESS, по данным двухлетнего наблюдения за 782 мужчинами со стабильной стенокардией,

получавших терапию правастатином, частота развития инфаркта миокарда оказалась достоверно выше среди больных с генотипом D/D гена АПФ и у пациентов имеющих одновременно генотип D/D гена АПФ и генотип С/С гена рецептора ангиотензина II [11]. Результаты настоящего исследования показали, что среди больных нестабильной стенокардией отмечается накопление повреждающего D аллеля РАС, в большей степени выраженные у больных с семейным анамнезом ИБС. Одновременно, в группе больных с отягощенным семейным анамнезом отмечались более высокие значения КИМ сонных артерий и вчСРБ, который является предиктором неблагоприятного исхода [7,9]. Возможная взаимосвязь этих факторов с накоплением «D» аллеля I/D полиморфного маркера гена АПФ требует дальнейшего изучения.

Таким образом, наличие семейного анамнеза ИБС среди узбеков с нестабильной стенокардией ассоциируется с более высокой частотой носительства «повреждающего» D аллеля I/D полиморфного маркера гена АПФ, увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий и уровня высокочувствительного С-реактивного белка.

THE DEPENDENCY OF DISTRIBUTION I / D POLYMORPHIC MARKER GENE ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME FROM THE FAMILY HISTORY OF CORONARY ARTERY DISEASE IN PATIENTS WITH UNSTABLE STENOCARDIA OF UZBEK NATIONAL

R. D. Kurbanov, L. E. Kan, F. M. Bekmetova, A. B. Shek
 Republican Specialized Center of Cardiology,
 Tashkent, Republic of Uzbekistan

Abstract. Were examined 170 persons of Uzbek nationality, the main group included 125 patients with unstable (progressive) angina class II B (E. Braunwald et al., 1989), 63 of them had a family history of CHD. The control group included 45 healthy individuals. I / D polymorphism of the ACE gene was determined using reagent Diatom TMDNA Prep 200 (produced by "Laboratory IsoGene" LTD). When comparing patients with uncomplicated family history with the control group were not revealed significant differences in the distribution of genotypes and alleles, whereas in patients with a burdened history more frequent had D / D genotype (OR = 3.46, 95% CI 1,18-8,11, P = 0.035) and D-allele of the ACE gene (OR = 2.47, 95% CI 1,40-4,34, P = 0.002) compared to controls. The presence of family history of coronary heart disease among Uzbeks with unstable stenocardia is associated with the accumulation of «D» allele I / D polymorphism of the gene ACE.

Key words: I / D polymorphism of the gene angiotensin-converting enzyme, unstable stenocardia, burdened family history.

Литература

1. Аронов Д.М. Система ангиотензинпревращающий фермент – ангиотензин II, атеросклероз и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента // Терапевт. архив. – 2000. – № 12. – С. 5-7.
2. Девришбекова З.М., Иванченко Д.Н., Кательницкая Л.И. Генетически обусловленные факторы риска развития инфаркта миокарда // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – № 2. – С. 9-12.

3. Малыгина Н.А., Костомарова И.В., Криводубская Т.Ю. и др. Анализ полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца и гипертонией // Кардиология. — 2000. — № 4. — С. 19-22.

4. Целуйко В.И., Литвинова И.А., Кравченко Н.А. Полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента у больных с гипертрофической кардиомиопатией // Украинский кардиологический журнал. — 2000. — № 3. — С. 37-41.

5. Buikema H., Pinto Y.M., Rooks G. et al. The deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene is related to phenotypic differences in human arteries // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17, № 5. — P. 787-794.

6. Cambien F., Poirier O., Lecert L. et al. Deletion polymorphism in the gene of angiotensin-converting enzyme in a potent risk factor for myocardial infarction // Nature. — 1992. — Vol. 359. — P. 641-644.

7. Haverkate F., Thompson S., Pyke S. Production

of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 462-466.

8. Kannel W.B., McGee D., Gordon T. A general cardiovascular risk profile: The Framingham Study // Am. J. Cardiol. — 1976. — Vol. 38. — P. 46-51.

9. Lozano T., Ena J., Almenar V. et al. Evaluation of patients with acute chest pain of uncertain origin by means of serial measurement of high-sensitivity C-reactive protein // Rev. Esp. Cardiol. — 2007. — № 60(8). — P. 817-824.

10. Taniguchi I., Yamazaki T., Wagatsuma K. et al. The DD genotype of angiotensin converting enzyme polymorphism is a risk factor for coronary artery disease and coronary stent restenosis in Japanese patients // Jpn. Circ. J. — 2001. — Vol. 6. — P. 897-900.

11. Van Geel P.P., Y.M. Pinto A.H., Zwinderman et al. Synergistic effects of angiotensin converting enzyme and angiotensin-II type 1 receptor gene polymorphisms on ischaemic events // XX Congress of the European society of Cardiology. — 2001. — Abstract. — P. 386.

© АРУТЮНЯН А. В., ЧЕРДАНЦЕВ Д. В., САЛМИН В. В., СКОМОРОХА Д. П., САЛМИНА А. Б.

УДК 616.37-002-076-073.586:615.849.19.03

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЛАЗЕР-ИНДУЦИРОВАННАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

А. В. Арутюнян, Д. В. Черданцев, В. В. Салмин, Д. П. Скомороха, А. Б. Салмина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра и клиника хирургических болезней им. проф. А. М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО, зав. — д.м.н., проф. Д. В. Черданцев; кафедра биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.м.н., проф. А. Б. Салмина; Сибирский федеральный университет, ректор — акад. РАН Е. А. Ваганов; Институт инженерной физики и радиоэлектроники, кафедра фотоники и лазерных технологий, зав. — д.ф.-м.н., профессор В. В. Слабко.

Резюме. Представлены результаты применения лазер-индуцированной флуоресцентной спектроскопии при экспериментальном панкреатите. Обсуждается возможность использования флуоресцентной визуализации и спектроскопии ткани поджелудочной железы в качестве интраоперационного экспресс-метода в диагностике некроза поджелудочной железы.

Ключевые слова: лазер-индуцированная флуоресценция, оптическая биопсия, панкреонекроз.

Актуальное направление научных исследований в области хирургической панкреатологии — определение объема некроза поджелудочной железы в процессе хирургического вмешательства, так как именно от этого показателя зависит тяжесть панкреатита, прогноз и дальнейшая тактика лечения. В настоящее время существует несколько подходов к определению этого параметра: 1) визуальный осмотр поджелудочной железы [1], однако недостатком метода является сложность дифференцировки зон некроза ввиду наличия подкапсульных геморрагий (пропитывания

геморрагическим выпотом тканей железы), к тому же деструктивные изменения даже при тотальном поражении имеют вид очагов большей или меньшей величины; 2) ультразвуковое сканирование, которое, однако, не позволяет дифференцировать зону некроза и здоровую ткань [3] КТ с болюсным контрастным усилением, этот метод является «золотым стандартом» в диагностике [9], но его не используют интраоперационно, т.к. возможно увеличение площади некроза в ответ на введения контраста. В связи с этим разработка новых методов определения объема некротизированной ткани поджелудочной железы в интраоперационном периоде — одно из важных направлений экспериментальной хирургии и медицинской визуализации.

В современной медицинской диагностике широкое распространение получили оптические методы исследования живых тканей in situ, объединенные названием «оптическая биопсия». Применение оптической биопсии, в отличие от обычной биопсии, предполагает, что ткань не извлекается

Арутюнян Алена Владимировна — аспирант кафедры и клиники хирургических болезней им. проф. А. М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО КрасГМУ; e-mail: alena_aav_84@mail.ru.

Черданцев Дмитрий Владимирович — г.м.н., проф., зав. кафедры и клиники хирургических болезней им. проф. А. М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО КрасГМУ; e-mail: gs7@mail.ru.

Салмин Владимир Валерьевич — к.ф.-м.н., доцент каф. фотоники и лазерных технологий Института инженерной физики и радиоэлектроники СФУ; e-mail: vsalmin@gmail.com.

и не модифицируется тем или иным способом (например, для гистологического исследования), а используется та или иная форма оптических измерений, часто спектроскопических, выполняемых неинвазивно или минимально инвазивно с целью поставить диагноз, на месте, *in vivo* и в режиме реального времени. В оптической биопсии используются как оптическая спектроскопия – абсорбционная, флуоресцентная, спектроскопия комбинационного рассеяния света [5], так и методы медицинской оптической визуализации – оптическая когерентная томография, конфокальная лазерная эндомикроскопия, эндоцитоскопия. Основное преимущество использования оптической биопсии по сравнению с другими способами прижизненного исследования органов и тканей заключается в высокой скорости проведения анализа. Зачастую результат может быть получен в режиме реального времени. Уникальным свойством оптической биопсии по сравнению с другими средствами медицинской визуализации является возможность прямого исследования метаболических превращений в клетках живых тканей.

Среди методов оптической биопсии особое место занимает анализ люминесценции живых тканей. Параметры люминесценции весьма чувствительны к состоянию микроокружения флуоресцирующего агента (флуорофора), что позволяет отслеживать степень его агрегации, свойства микроокружения, включая полярность и жесткость среды, наличие поблизости зарядов и молекул-акцепторов энергии электронного возбуждения. Флуоресцентные методы оптической биопсии можно условно разделить на два класса: 1) методы, основанные на регистрации флуоресценции эндогенных флуорофоров – аутофлуоресценции [10]; 2) методы, использующие различные экзогенные флуоресцирующие соединения – флуоресцентные метки и зонды, вводимые в ткань для визуализации исследуемых процессов. К настоящему времени накоплен значительный экспериментальный материал по использованию лазер-индуцированной аутофлуоресцентной спектроскопии в диагностических целях при операционном вмешательстве в гастроэнтерологии, кардиохирургии, определены основные тканевые флуорофоры, разработаны различные прототипы установок для клинического использования [9, 14], предложено большое количество методик изучения типовых патологических процессов (ишемия, воспаление, неоплазия, дегенеративные изменения). Нами ранее продемонстрирована высокая эффективность использования метода лазерно-индуцированной флуоресцентной спектроскопии в интраоперационной дифференциальной диагностике воспаления при перитоните [4]. Вместе с тем, этот метод не был протестирован для оценки некроза ткани *in situ* при остром панкреатите.

Существуют различные флуоресцентные методы диагностики острого панкреатита. Возможен анализ, основанный на регистрации флуоресценции эндогенных порфиринов, и визуализации флуоресцирующей ткани [7]. Возможно проведение оптической биопсии методом тримодальной системы, включающей в себя анализ полученных спектров флуоресценции, коэффициента отражения и рассеяния света, что позволяет определить структуру и состав ткани, как *in vivo*, так и *in vitro* [8]. Муль-

тимодальные оптические системы и методы спектроскопии производят спектроскопический анализ биологических тканей и классифицируют ткань поджелудочной железы, используя флуоресцентную, отражательную спектроскопию и спектроскопию с временным разрешением [12]. Применение таких методов дает возможность в реальном времени одновременно характеризовать ткань и поставить диагноз. Такие системы и методы могут использоваться для проведения биопсии во время операции.

Цель исследования: обосновать возможность применения лазер-индуцированной аутофлуоресценции для объективной дифференцировки очага некроза и здоровой ткани, идентифицировать спектральные критерии для прогнозирования течения острого панкреатита в эксперименте.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на беспородных кроликах-самцах массой 2,5-3,0 кг ($n = 30$), в соответствии с этическими нормами обращения с животными, с разрешения биоэтической комиссии и локального этического комитета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, а также требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей». Все кролики содержались в стандартных условиях и на стандартном рационе вивария.

Моделирование острого экспериментального панкреатита осуществлялось по методике – термокоагуляция долек поджелудочной железы [6]. Площадь коагуляции составляла 20% от общей площади передней поверхности поджелудочной железы. Данная модель была выбрана с учетом ее максимальной приближенности к клинике острого панкреатита человека: развитие острого экспериментального панкреатита у животных сопровождается наличием всех фаз острого панкреатита, наблюдающихся у людей.

Общая анестезия животных обеспечивалась внутрибрюшинным введением 1% раствора тиопентала натрия в дозе 70 мг на 1 кг массы тела. Для воспроизведения острого экспериментального панкреатита выполнялась верхне-средняя лапаротомия, производилась термокоагуляция участка поджелудочной железы портативным термокоагулятором СВЕТ-1, со временем экспозиции стандартно 15 секунд всем опытным животным, до образования участка некроза 1,0 x 1,0 см. Поверхность ткани промывалась физиологическим раствором и раствором Хенкса для удаления остатков крови и тканевой жидкости.

Аутофлуоресценция ткани поджелудочной железы регистрировалась *in situ* в зоне некроза, переходной зоне и здоровой ткани, с помощью экспериментального лазерного спектрофлуориметра с оптоволоконной доставкой излучения [14]. Для записи спектров флуоресценции использовался бесконтактный метод: оптический зонд устанавливался над участком исследуемой ткани размером 2x2 мм и оставался неподвижным в течение периода записи спектра над каждой зоной. Спектры флуоресценции записывались *in situ* с нескольких участков исследуемых тканей каждого кролика в диапазоне 390-590 нм с шагом в 10 нм. Для возбуждения аутофлуоресценции ткани использовалось

излучение УФ импульсного лазера на молекулярном азоте (337,1 нм). Частота повторения импульсов лазерного излучения составила 500 Гц, энергия импульса – 50 мкДж.

Данные измерений лазерным спектрофлуориметром представлялись в виде двумерного массива, где $I(i, j)$ i – определяет номер серии эксперимента, j – индекс длины волны. Обработка данных включала:

А) нормировку, которая позволяла сравнивать спектры, полученные в разных сериях, и устраняла амплитудные искажения, вызванные различием расстояния от волоконного датчика до объекта. Нормировка осуществлялась делением значений интенсивности на разных участках спектра на среднее значение интенсивности, полученное по всему спектру.

$$i(\lambda_k) = N \frac{I(\lambda_k)}{\sum_{k=1}^N I(\lambda_k)} \quad (1)$$

Нормированные на среднее значение спектры разносились на соответствующие три группы.

Б) вычисление средних нормированных спектров по группе

$$J(\lambda_k) = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M i_m(\lambda_k),$$

$$\sigma_j(\lambda_k) = \sqrt{\frac{1}{M} \sum_{m=1}^M (i_m(\lambda_k) - J(\lambda_k))^2}$$

(2)

где: M – размер выборки.

В) нахождение нормированного разностного спектра

$$\Delta J_s(\lambda_k) = \frac{J'(\lambda_k) - J''(\lambda_k)}{\sqrt{\sigma_{j'}^2(\lambda_k) + \sigma_{j''}^2(\lambda_k)}} \quad (3)$$

Нормированный разностный спектр выявляет наиболее значимо различные участки спектров в исследуемых выборках. В качестве этих участков выбирались длины волн, соответствующие максимумам и минимумам нормированного разностного спектра. Критерием значимости выбиралось превышение амплитуды нормированного разностного спектра на величину, большую или равную 1, что соответствовало различию между спектрами на выбранном интервале на величину, превышающую стандартное отклонение σ .

Документирование изображения осуществлялось с помощью цифровой фотокамеры Panasonic Lumix, в режиме длительной экспозиции в затемненном помещении при освещении излучением лазерного спектрофлуориметра при установленном на расстоянии 0,2 м над участком ткани оптоволоконно-го зонда и при комнатном освещении.

Статистический анализ полученных результатов включал методы описательной статистики – определения среднего арифметического и стандартного отклонения. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартное отклонение. Для определения уровня

значимости различия средних значений в выборках мы использовали Т-тест. Нормальность распределения в пределах выборки проверяли графически с использованием функции НОРМСТОБР(Р) пакета MS Excel. Коэффициент корреляции линейной регрессии в выборках $R^2 > 0,975$.

Результаты и обсуждение

Известно, что тяжесть экспериментального острого панкреатита напрямую коррелирует с интенсивностью некроза и имеет обратную зависимость от выраженности апоптоза [13].

У животных контрольной группы поджелудочная железа расположена позади и кнаружи от желудка, в брыжейке; она бледно-розового цвета, состоит из отдельных долек. На рис. 1 представлена поджелудочная железа А – при естественном освещении (неизменная ткань), В – при ультрафиолетовом освещении (неизменная ткань), Б – при естественном освещении (неизменная ткань с участком некроза), Г – при ультрафиолетовом освещении визуализируется участок панкреонекроза.

С помощью аутофлуоресценции при УФА возбуждении четко определялся участок панкреонекроза из-за резкого снижения его аутофлуоресценции. После обнаружения точных границ некротизированной и здоровой ткани поджелудочной железы записывались спектры флуоресценции с разных участков.

На рис. 2 представлены нормированные спектры флуоресценции некротизированной и интактной ткани поджелудочной железы при возбуждении УФ лазерным излучением с длиной волны 337,1 нм. Характерный пик люминесценции на длине волны 465-470 нм обусловлен люминесценцией НАД(Ф)Н, являющимся основным тканевым флуорофором при УФА облучении. Положение наиболее выраженных пиков нормированного разностного спектра представленного на рис. 3 – минимум на длине волны 470 нм, который соответствует пику люминесценции НАД(Ф)Н, максимум на длине волны 540 нм, который соответствует пику β – полосы оксигемоглобина. Менее выраженный пик в области 410-430

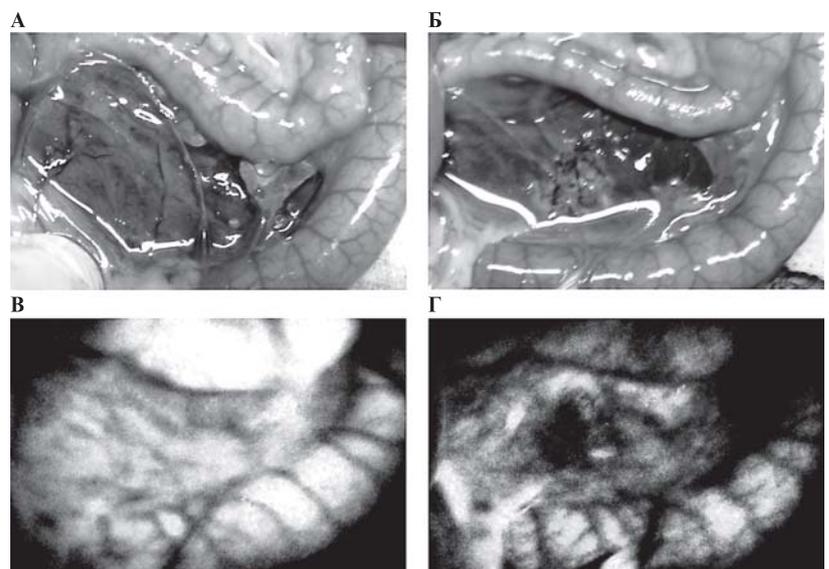


Рис. 1. Поджелудочная железа в разных режимах освещения.

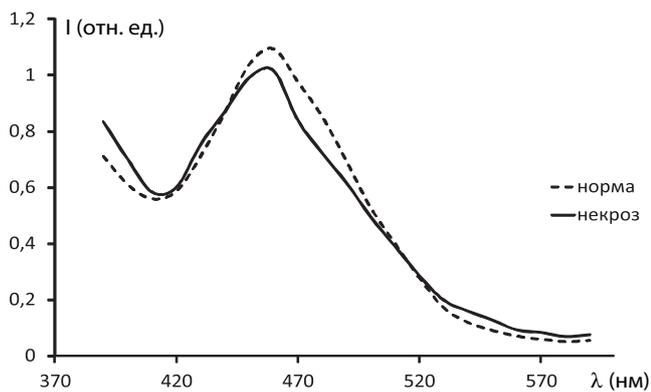


Рис. 2. Нормированные спектры лазер-индуцированной аутофлуоресценции поджелудочной железы в группах норма, некроз.

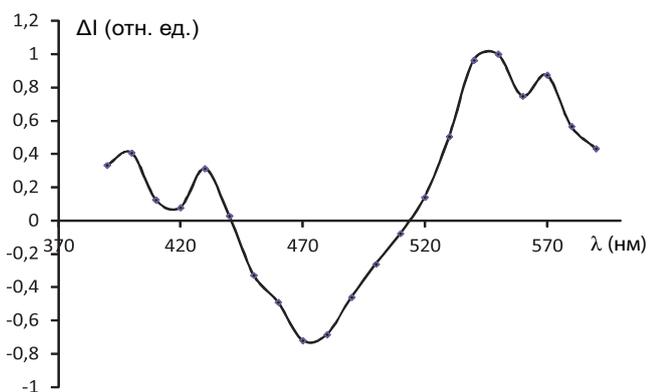


Рис. 3. Нормированный разностный спектр ткани поджелудочной железы по группам норма-некроз.

нм может быть также приписан пикам полос Соре окси- и дезоксиформ гемоглобина. Таким образом, на фоне общего снижения интенсивности аутофлуоресценции, вызванного уменьшением пула НАД(Ф)Н, происходит снижение самопоглощения излучения флуоресценции на пиках полос окси- и дезоксиформ гемоглобина, что, очевидно, вызвано локальными нарушениями микроциркуляции. Мы полагаем, что развитие некроза ткани поджелудочной железы ассоциировано со снижением флуоресценции НАД(Ф)Н вследствие его свободно-радикального окисления в условиях нарастающего окислительного стресса и нарушения регенерации пиридиновых нуклеотидов из-за развившейся в ткани энергетической катастрофы, обусловленной деполаризацией мембран митохондрий и истощением АТФ, чему способствует гипоксия, обусловленная микроциркуляторными изменениями [11].

Мы использовали отношение интенсивностей люминесценции на длинах волн 540 и 470 нм для получения спектрального критерия, позволяющего дифференцировать здоровую и некротическую ткань. В зоне некроза этот показатель составил $0,20 \pm 0,08$, что достоверно ($p < 0,001$) выше контрольного значения ($0,127 \pm 0,04$).

Таким образом, на основании экспериментальных данных мы полагаем, что снижение интенсивности аутофлуоресценции ткани в зоне панкреонекроза по отношению к здоровой ткани является критерием для объективной

оценки объема поражения поджелудочной железы при панкреонекрозе на ранних стадиях. Этот подход перспективен для разработки интраоперационного экспресс-метода оценки тяжести острого панкреатита и распространенности деструктивного процесса в железе.

INTRAOPERATIVE LASER-INDUCED FLUORESCENCE SPECTROSCOPY IN EXPERIMENTAL PANCREATITIS

A. V. Arutyunyan, D. V. Cherdantsev, V. V. Salmin,
D. P. Skomorokha, A. B. Salmina

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

Abstract. Here are given the results of using the laser-induced fluorescence spectroscopy in experimental pancreatitis. The possibility of using fluorescence visualization and spectroscopy of pancreatic tissue as intraoperative rapid method in the diagnosis of pancreatic necrosis.

Key words: laser-induced fluorescence, optical biopsy, pancreatic necrosis.

Литература

1. Атанов Ю.П. Гнойный панкреатит // Хирургия — 1997. — № 8. — С. 20-24.
2. Зубарев А.В., Каленова И.В., Башилов В.П. и др. Современная ультразвуковая диагностика объемных образований поджелудочной железы // Медицинская визуализация. — 2001. — № 1. — С. 12-17.
3. Минько Б.А., Пручанский В.С., Корытова Л.И. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы. — СПб.: Гиппократ, 2001. — 134 с.
4. Салмин В.В. Спектрофлуориметрический метод диагностики перитонита // Вестн. КрасГУ. Серия физ.-мат. науки. — 2006. — № 9. — С. 43-47.
5. Тучин В.В. Лазеры и волоконная оптика в биомедицинских исследованиях. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. — 352 с.
6. Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. — М.: Медицина, 1989. — 272 с.
7. Detecting and mapping of inflamed zones in a living tissue: US 6393315 B1 US: / P. M. Aprahamian, F. Heisel, A. Lucia, J. A. Miede, M. Sowinska, M. Whelan; Issuing Organization; Google Patents — 21 May 2002; — P. 060501
8. Georgakoudi I. Fluorescence, reflectance, and light-scattering spectroscopy for evaluating dysplasia in patients with Barrett's esophagus // Gastroenterology — 2001. — Vol. 120, № 7. — P. 1620-1629.
9. Loschenov V.B. Portable spectroscopic system for fluorescent diagnostics and photodynamic therapy // Russian Chemical J. — 1998. — Vol 42, № 5. — P. 50-53.
10. Monici M., El-Gewely M.R. Cell and tissue autofluorescence research and diagnostic applications // Biotechnology Annual Review. — 2005. — Vol. 11. — P. 227-256.
11. Mukherjee R., Criddle D.N., Gukvoskaya A. Mitochondrial injury in pancreatitis // Cell Calcium. — 2008. — Vol 44, № 1. — P 14-23.

12. Multimodal Spectroscopic Systems and Methods for Classifying Biological Tissue: US 2010/0330611 A1 US: / M.A. Mycek, M. Chandra, J. Scheiman, R.H. Wilson, D. Simeone, B. McKenna, J. Purdy; Issuing Organization; Google Patents – 14 Sep. 2010. – 23 p.

13. Odinokova I.V., Sung K.F., Mareninova O.A. et al.

Mitochondrial mechanisms of death responses in pancreatitis // Journal of gastroenterology and hepatology. – 2008. – Vol 23. – P 25-30.

14. Popov A.Y., Salmin V.V., Fursov A.A. et al. Automated laser spectrofluorimeter for monitoring of myocardial metabolism // Proc. Proceedings of SPIE. – 2006. – Vol. 6284. – P. 62840J.

© ФРАНЦИЯНЦ Е. М., КОМАРОВА Е. Ф., ПОГОРЕЛОВА Ю. А., ТКАЛЯ Л. Д.

УДК 001.5:612.018:616.24-006.04

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНИ ЛЕГКОГО И КРОВИ КРЫС РАЗНОГО ПОЛА С РАСТУЩЕЙ В ЛЕГКОМ ИНДУЦИРОВАННОЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛЬЮ

Е. М. Франциянц, Е. Ф. Комарова, Ю. А. Погорелова, Л. Д. Ткаля

ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздравсоцразвития РФ,
г. Ростов-на-Дону, директор – д.м.н., проф. О. И. Кит.

Резюме. В ткани легкого и крови 97 самцов и 86 самок крыс с индуцированной 3,4-бензпиреном злокачественной опухолью в легком на 1-й неделе канцерогенеза определяли уровень половых гормонов и пролактина. Показаны выраженные изменения активности прогестерона и пролактина, имеющие сходство в ткани легкого и крови крыс, носящие гендерный характер. **Ключевые слова:** индуцированная опухоль в легком, прогестерон, эстрадиол, тестостерон, пролактин.

В возникновении и росте злокачественных опухолей и в формировании противоопухолевой резистентности важнейшая роль принадлежит эндокринной системе. Известно, что гормональные факторы являются регуляторами всех функций организма, и, соответственно, не могут не влиять на опухолевый рост и на лежащие в его основе патогенетические механизмы. В подтверждение теории о пути развития опухоли под воздействием гормонов свидетельствуют классические наблюдения, представления о факторах риска, эпидемиологические исследования [13].

Еще L. Milewich с соавт. [12] показали, что легкие способны синтезировать и метаболизировать эстрогены и андрогены, а также ферменты для их биосинтеза. В процессе эмбриогенеза половые гормоны активно влияют на развитие легких, однако, во взрослом организме легочная ткань уже не является мишенью для стероидных гормонов, хотя и содержит рецепторы к ним, что подтверждают многочисленные исследования последних лет [7, 10, 14, 15]. Было показано, что в нормальной и в опухолевой ткани легкого экспрессируются оба типа эстрогеновых рецепторов. Проанализировав операционный материал от 228 больных немелкоклеточным раком легких, Н. Ishibashi с соавт. [11] иммуногистохимически выявили эстрогеновые рецепторы α , эстрогеновые рецепторы β и рецепторы прогестерона

в 38,2%, 33,8%, и 46,5% случаев соответственно. При этом прогестероновые рецепторы и эстрогеновые рецепторы β чаще встречались в ткани опухоли от женщин и при аденокарциноме высокой степени дифференцировки. Исследователями также было показано, что наличие рецепторов к прогестерону является прогностически благоприятным фактором для продолжительности жизни больных [11].

Целью исследования явилось изучение гормонального фона ткани легкого и крови крыс при развитии в легком индуцированной 3,4-бензпиреном злокачественной опухоли.

Материалы и методы

Исследования проводили на 97 самцах и 86 самках белых беспородных крыс массой 200-220 г. Животные были получены при собственной разводке из маточного поголовья, приобретенного в Онкологическом научном центре АМН РФ им. Н. Н. Блохина, и содержались в стандартных условиях вивария.

Индукцию канцерогенеза в легком производили путем введения в подключичную вену 3,4-бензпирена в объеме 0,5 мл смеси, содержащей: 1 мг 3,4-бензпирена растворенном в 0,2 мл перекисленного оливкового масла и 0,3 мл крысиной крови. Спустя 1 неделю после введения канцерогена животных декапитировали (27 самцов и 24 самки), предварительно усыпив парами хлороформа, извлекали легкие, быстро помещали их на лед. Остальные животные с индуцированным в легком канцерогенезом были оставлены для определения продолжительности жизни.

В 10% гомогенатах ткани легкого и периферической крови крыс определяли уровень половых гормонов – прогестерона, тестостерона, эстрадиола и содержание пролактина определяли иммуноферментным методом с использованием тест-наборов фирмы «Хема» (Россия). Учитывая влияние

Франциянц Елена Михайловна – г.б.н., проф., руководитель гормональной лаборатории ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития РФ; e-mail: super.gormon@yandex.ru.

Комарова Екатерина Федоровна – г.б.н., старший научный сотрудник гормональной лаборатории ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития РФ; e-mail: super.gormon@yandex.ru.

Погорелова Юлия Александровна – научный сотрудник гормональной лаборатории, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития РФ; e-mail: super.gormon@yandex.ru.

эстрального цикла на изучаемые показатели, исследования у самок крыс проводили в стадии диэструса.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 6.0. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по t- критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В наших предыдущих исследованиях [8] по изучению гормонального статуса ткани легкого в динамике развития злокачественного процесса после введения С-45, значимые изменения данных показателей были обнаружены уже в первую неделю исследования. В связи с чем, мы сочли целесообразным изучить уровень гормонов в ткани легкого именно в эти сроки индуцированного канцерогенеза.

Через одну неделю после внутривенного введения канцерогена в ткани легкого крыс самцов по сравнению с интактными животными уровень всех изученных половых гормонов достоверно снижился (табл. 1).

Так, содержание тестостерона уменьшилось в 2 раза, эстрадиола — в 2,3 раза, прогестерона — в 3,2 раза. Уровень пролактина в ткани легкого самцов также достоверно снижился относительно данного показателя в интактной ткани легкого на 17%.

В ткани легкого самок наоборот в этом сроке исследования было отмечено увеличение содержания всех стероидов (табл. 2). Уровень тестостерона вырос по сравнению с группой контроля в 4,8 раза, эстрадиола — в 2 раза,

прогестерона — в 1,5 раза. Также как и у самцов, у самок уровень пролактина при исследовании в первую неделю индуцированного канцерогенеза, достоверно не изменился.

Таким образом, при исследовании гормонального статуса ткани легкого крыс обоего пола были найдены половые различия. Выявлены разнонаправленные изменения содержания всех исследованных стероидов на фоне неизмененного уровня пролактина, что является общим половым признаком.

Одна из теорий опухолевого роста основана на допущении, что механизмы, определяющие образование зародыша из оплодотворенной яйцеклетки и способствующие пролиферации злокачественной клетки аналогичны. Известно, что существует сходство обоих процессов по многим признакам на всех уровнях организации: молекулярном, клеточно-тканевом, организменном. Наблюдаются сходные перестройки нейроэндокринного, иммунного и метаболического статуса организма [1, 4, 5, 9]. Эмбриональные и злокачественные клетки одинаково способны к инвазивному росту, аутокринной секреции ростовых факторов, индукции микроциркуляции, «ускользанию» из-под иммунного надзора организма» [2]. На сегодняшний день существуют многочисленные факты о наличии общих маркеров, выявляющихся при злокачественном росте и эмбриогенезе, куда следует отнести онкофетальные маркеры, белки зоны беременности, гормоны, продукты онкогенов, ростовые факторы и многие другие. Следует подчеркнуть, что практически все известные маркеры злокачественного роста обнаруживаются на определенных стадиях развития эмбриона.

В связи с этим, обнаруженные нами изменения в гормональном статусе ткани легкого на ранних этапах развития в нем злокачественной опухоли мы попытались связать с существующей «эмбриональной» концепцией злокачественного роста. Исходя из этого, очевидно участие стероидов, учитывая их основополагающую роль для физиологической беременности, при инициации и развитии злокачественного процесса. Согласно теории Н. Б. Меклера [6] «опухоль представляет аномальный, дефектный, неполный, диссеминированный, встроенный в материнский организм — эмбрион». В нашем исследовании выявленное повышение уровня эстрадиола, тестостерона и прогестерона у самок свидетельствуют о восприятии женским организмом привычной программы на принятие пролиферирующей клетки и «охраны чужого в своем» [3]. Значительное повышение содержания прогестерона у самок направлено не только на создание благоприятной среды для поддержания развития и роста делящейся клетки, но и на охрану самого материнского организма за счет выраженной антипролиферативной активности гормона. В зависимости от того, как долго сможет организм каждой особи удерживать баланс в системе «пролиферирующая клетка-стероиды организма-хозяина», на столько отодвигается процесс выхода опухоли и гибели организма. У самцов, в связи с отсутствием подобной программы, сразу после воздействия иницирующего фактора начинается

Таблица 1

Содержание половых гормонов и пролактина в ткани легкого самцов крыс в норме и на 1-й неделе индуцированного канцерогенеза

Исследуемые группы	Пролактин, нг/г ткани	Прогестерон, нг/г ткани	Тестостерон, нг/г ткани	Эстрадиол, нг/г ткани
Интактные животные (n=30)	234,7±14,3	165,5±11,5	170,7±13,1	114±10,4
1-я неделя канцерогенеза (n=27)	194,2±12,1 ¹	51,8±5,6 ¹	85,4±4,7 ¹	49,5±2,9 ¹

Примечание: ¹ — достоверно по отношению к значениям у интактных животных (p<0,01).

Таблица 2

Содержание половых гормонов и пролактина в ткани легкого самок крыс в норме и на 1-й неделе индуцированного канцерогенеза

Исследуемые группы	Пролактин, нг/г ткани	Прогестерон, нг/г ткани	Тестостерон, нг/г ткани	Эстрадиол, нг/г ткани
Интактные животные (n=25)	206,2±17,2	113,1±9,1	93,4±1,6	313,3±27,1
1-я неделя канцерогенеза (n=24)	184,2±13,1	174,4±12,4 ¹	448,3±31,2 ¹	626,6±41,3 ¹

Примечание: ¹ — достоверно по отношению к значениям у интактных животных (p<0,01).

истощение выработки стероидов, что дает возможность прогрессированию злокачественного роста. С этим связаны, очевидно, половые различия в сроках выхода опухолевых узлов и удлинение продолжительности жизни самок.

Далее нами было изучено состояние гормонального гомеостаза крови (табл. 3).

Содержание половых гормонов и пролактина в крови крыс обоего пола на 1-й неделе индуцированного канцерогенеза

Исследуемые группы		Пролактин, мМЕ/л	Прогестерон, нМ/л	Тестостерон, нМ/л	Эстрадиол, пМ/л
Самцы	Интактные животные (n=30)	2,0±0,1	12,3±1,2	2,1±0,1	1,7±0,1
	1-я неделя канцерогенеза (n=27)	1,7±0,1	6,4±0,5 ¹	1,8±0,2	1,6±0,1
Самки	Интактные животные (n=25)	2,2±0,1	16,7±1,1	1,3±0,1	1,9±0,1
	1-я неделя канцерогенеза (n=24)	2,0±0,2	61,4±4,3 ¹	1,0±0,2	1,8±0,2

Примечание: ¹ – достоверно по отношению к фоновым значениям ($p < 0,01$).

Было показано, что уровень пролактина, тестостерона и эстрадиола у крыс обоего пола в первую неделю после индукции канцерогенеза статистически не изменялся, хотя отмечалась тенденция к некоторому снижению стероидных гормонов. Принципиальные половые различия были обнаружены при исследовании уровня прогестерона в крови в этом сроке. Отмечалось его повышение по сравнению с интактными животными у самок крыс в 3,7 раза, и снижение у самцов на 48%.

Сравнивая динамику изменения гормональных показателей ткани легкого и крови экспериментальных животных на первой неделе индуцированного канцерогенеза можно констатировать в целом их сходство. Так, были отмечены выраженные изменения содержания прогестерона и в ткани и в крови крыс, носящие гендерный характер. Что касается остальных изученных стероидов в крови не было обнаружено изменений полученных при исследовании ткани легкого.

Таким образом, дальнейшее изучение уровня половых гормонов и пролактина в ткани и крови при развитии опухолевого процесса позволит подтвердить роль выявленных изменений в патогенезе опухолевого роста. Исследование гормонального статуса крови даст возможность обнаружить признаки для прогнозирования развития злокачественных новообразований легкого, а также для контроля за эффективностью противоопухолевого лечения.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HORMONAL ACTIVITY OF LUNG TISSUE AND BLOOD IN RATS OF BOTH SEXES WITH A GROWING INDUCED MALIGNANT TUMOR IN THE LUNG

E. M. Frantziyantz, E. F. Komarova,
Ya. A. Pogorelova, L. D. Tkalya
Rostov Research Oncologic Institute

Abstract. In lung tissue and blood of 97 male and 86 female rats with induced 3,4-benzpyrene malignant tumor in the lung at the first week of carcinogenesis was determined the level of

sex hormones and prolactin. Are shown marked changes in the activity of progesterone and prolactin, resembling the lung tissue and blood of rats of the gender character.

Key words: induced tumor in the lung, progesterone, estradiol, testosterone, prolactin.

Литература

1. Арсланова Д.Р. Система «перекисное окисление липидов – антиоксиданты» у крыс на разных стадиях онтогенеза и канцерогенеза: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ульяновск, 2009. – 24 с.
2. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста. – Киев: Наукова думка, 2005. – 790 с.
3. Васильев Н.В. Программы функционирования систем иммунитета и их связь с проблемой онкогенеза // Вопр. эксперим. и клинич. онкологии. – Томск, 1982. – С. 7-24.
4. Винницкий В.Б., Мосиенко М.Д., Глинский Г.В. Биология маркеров рака и беременности. – Киев: Наукова думка, 1990. – 252 с.
5. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. – Л., 1983. – 408 с.
6. Меклер Л.Б. Опыт общей теории онтогенеза. Основные положения теории // Успехи современной биологии. – 1977. – № 4. – С. 113-127.
7. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухоли человека / Под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. – Казань, 2000. – 325 с.
8. Сидоренко Ю.С., Франциянц Е.М., Комарова Е.Ф. и др. Показатели гормонального гомеостаза легкого и гипофиза крыс обоего пола в динамике роста злокачественной опухоли. Является ли рак легкого гормонозависимым образованием? // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 4. – С. 36-41.
9. Франциянц Е.М., Сидоренко Ю.С., Розенко Л.Я. Перекисное окисление липидов в патогенезе опухолевой болезни. – Изд-во Ростов. ун-та, 1995. – 175 с.
10. Hershberger P.A., Vasquez A.C., Kanterewicz B. Regulation of endogenous gene expression in human non-small cell lung cancer cells by estrogen receptor ligands // Cancer Res. – 2005. – Vol. 65, № 4. – P. 1598-1605.
11. Ishibashi H., Suzuki T., Suzuki S. Progesterone receptor in non small cell lung cancer – a potent prognostic factor and possible target for endocrine therapy // Cancer. Res. – 2005. – Vol. 14. – P. 65-70.
12. Milewich L., Winters A.J., Stephens P. Metabolism of dehydroisandrosterone and androsteneione by the human lung in vitro // J. Steroid. Biochem. – 1977. – Vol. 8. – P. 277 – 284.
13. Mooney L., Perera F.P., Van Benekum A. Gender differences in autoantibodies to oxidative DNA base damage in cigarette smokers // Cancer Epidem. Biomed. Prev. – 2001. – Vol. 10. – P. 641 – 648.
14. Omoto Y., Kobayashi Y., Nishida K. Expression, function, and clinical implications of the estrogen receptor in human lung cancers // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2001. – Vol. 7. – P. 285 – 340.
15. Stabile L.P., JeLyker J.S., Gubish J. Combined targeting of the estrogen receptor and the epidermal growth factor receptor in non small cell lung cancer shows enhanced antiproliferative effects // Cancer. Res. – 2005. – Vol. 65, № 4. – P. 1459 – 1470.

© КУРТАСОВА Л. М., ХВАТ Н. С.

УДК 616.61-006.6-078.33

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ В ДИНАМИКЕ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Л. М. Куртасова, Н. С. Хват

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра клинической иммунологии, зав. – д.м.н., проф. Н. И. Камзалакова; КГБУЗ Красноярская краевая клиническая детская больница, гл. врач – А. В. Павлов; клинико-диагностическая лаборатория, зав. – С. М. Лобанова.

Резюме. *Обследовано 132 больных местно-распространенным раком почки в возрасте 45-55 лет в период до хирургического лечения и в динамике через 14 и 30 дней после радикальной нефрэктомии. Изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета. Установлены изменения содержания количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, а так же иммунофенотипического спектра лимфоцитов крови в зависимости от периода наблюдения. Выявлены изменения концентрации IgG и IgM в сыворотке крови в динамике послеоперационного периода.*

Ключевые слова: *почечно-клеточный рак, иммунитет.*

В настоящее время не подлежит сомнению центральная роль иммунной системы в противоопухолевой защите организма. При этом основная функция в противоопухолевом ответе принадлежит клеточному иммунитету, опосредованному естественными киллерными клетками и специфическими цитотоксическими Т-лимфоцитами [3,4]. Следует отметить, что активированные клетки иммунной системы генерируют широкий спектр цитокинов, являющихся регуляторами межклеточных взаимодействий [1,2,5]. Богатый набор рецепторов делает клетки иммунной системы высокочувствительными к разнообразным изменениям гомеостаза. Однако снижение функциональной активности иммунной системы, а так же особенности опухолевых клеток позволяют им не только преодолевать иммунологический барьер, но и оказывать иммуносупрессивное воздействие, а в некоторых случаях использовать медиаторы иммунной системы для собственной прогрессии [2,3]. Следовательно, изучение структурно-функциональных особенностей иммунной системы имеет важное значение при онкологических заболеваниях в целом, и у больных почечно-клеточным раком (ПКР) в частности.

Целью исследования явилось изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных ПКР в период до оперативного лечения и в динамике послеоперационного периода.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 132 больных местно-распространенным почечно-клеточным раком в возрасте

45-55 лет в период до операции и в динамике через 14 и 30 дней после радикальной нефрэктомии. Исследование проводили на базе урологического отделения Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского. Диагноз почечно-клеточного рака у всех больных был подтвержден результатами гистологического исследования. Контрольную группу составили 35 здоровых доноров.

Мононуклеары периферической крови выделяли центрифугированием в градиенте плотности фиколл-верографина [6].

Методом непрямой иммунофлуоресценции, используя соответствующие FITC-меченые моноклональные антитела серии CD ООО «Сорбент» определяли содержание CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺-, CD19⁺-, HLA-DR⁺- клеток в периферической крови. Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови оценивали методом радиальной иммунодиффузии в геле [7].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA v. 6.0» (Stat Soft, Inc., США). Количественные параметры в группах сравнения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала ($C_{25} - C_{75}$), где C_{25} – 25% процентиль, C_{75} – 75% процентиль. Проверку гипотезы о статистической достоверности величин исследуемых показателей в независимых выборках проводили с помощью критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

При исследовании иммунологических показателей у больных ПКР до хирургического лечения обнаружено достоверное снижение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов крови по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (табл. 1). При этом количество лейкоцитов крови у больных ПКР стати-

Куртасова Людмила Михайловна – д.м.н., проф. каф. клинической иммунологии КрасГМУ; e-mail: Sibmed-obozrenie@yandex.ru.

Хват Наталья Сергеевна – биолог клинико-диагностической лаборатории Красноярской краевой клинической детской больницы; e-mail: Khvat-Natasha@mail.ru.

стически значимых различий с параметрами контрольной группы не имеет. Изучение иммунофенотипического спектра лимфоцитов периферической крови в данный период наблюдения выявило уменьшение абсолютного числа зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺), процентного и абсолютного содержания CD4⁺-клеток, а так же снижение абсолютного количества В-лимфоцитов относительно контрольных величин. Кроме того, обнаружено повышение относительного количества клеток, несущих на своей поверхности активационный маркер HLA-DR (табл. 1).

Анализ иммунологических параметров у больных ПКР через 14 дней после хирургического лечения показал повышение содержания лейкоцитов в периферической крови по сравнению с аналогичными показателями в дооперационном периоде. Следует отметить, что через 14 дней после операции наблюдается снижение числа лимфоцитов крови относительно соответствующих величин контрольной группы и периода до оперативного вмешательства (табл. 1). При этом выявлено достоверное снижение процентного содержания зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺) по сравнению с параметрами контроля. Так же обнаружено уменьшение абсолютного числа CD3⁺-клеток относительно показателей контрольной группы и дооперационного периода (табл.1). Установлено статистически значимое снижение абсолютного количества CD4⁺-клеток и CD8⁺-позитивных Т-лимфоцитов в периферической крови по сравнению с величинами контрольной группы. Кроме того, отмечается снижение CD8⁺-клеток как по относительным, так и абсолютным показателям по сравнению с параметрами зафиксированными у наблюдаемых больных в периоде до операции. Помимо этого у больных в данный период наблюдения отмечено повышение процентного соотношения CD4⁺/CD8⁺-клеток относительно показателей, установленных в периоде до хирургического лечения (табл. 1). Выявлено повышение процентного содержания CD16⁺-клеток относительно показателей контрольной группы. При этом абсолютное число CD16⁺-клеток снижено по сравнению с величинами контроля и показателями, зарегистрированными у больных в дооперационном периоде. Процентное содержание CD19⁺-лимфоцитов не отличается статистически значимо от параметров контрольной

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета у больных ПКР до операции и в динамике послеоперационного периода (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контрольная группа (n= 35)	Больные до операции (n= 132)	Больные через 14 дней после операции (n= 119)	Больные через 30 дней после операции (n= 44)
	1	2	3	4
	Me, C ₂₅ -C ₇₅	Me, C ₂₅ -C ₇₅	Me, C ₂₅ -C ₇₅	Me, C ₂₅ -C ₇₅
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,20 3,10-6,30	5,00 4,20-6,00	5,50 4,70-6,60 p ₂ <0,01	4,30 3,90-5,10 p ₂ <0,05 p ₃ <0,001
Лимфоциты, %	34,5 27,0-37,0	21,0 14,0-26,0 p ₁ <0,001	16,0 11,0-21,0 p _{1,2} <0,001	26,5 20,0-36,0 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,52 1,16-2,20	1,03 0,67-1,36 p ₁ <0,01	0,84 0,64-1,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	1,36 0,95-1,49 p ₃ <0,01
CD3 ⁺ , %	49,0 44,0-55,0	47,0 40,0-53,0	46,0 40,0-52,0 p ₁ <0,05	45,5 37,0-52,0 p ₁ <0,05
CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,65 0,43-1,13	0,50 0,29-0,60 p ₁ <0,05	0,35 0,26-0,51 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	0,56 0,29-0,66 p ₁ <0,05 p ₃ <0,01
CD4 ⁺ , %	28,0 21,0-29,0	23,0 18,0-29,0 p ₁ <0,05	23,0 19,0-31,0	22,0 16,0-25,0 p ₁ <0,01
CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,42 0,23-0,45	0,21 0,13-0,31 p ₁ <0,01	0,17 0,12-0,30 p ₁ <0,01	0,26 0,10-0,33 p ₁ <0,05
CD8 ⁺ , %	22,0 18,0-26,0	22,0 19,0-29,0	22,5 14,0-26,0 p ₂ <0,05	22,0 19,0-24,0
CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,35 0,16-0,66	0,24 0,14-0,34	0,16 0,10-0,24 p _{1,2} <0,01	0,28 0,17-0,33 p ₃ <0,01
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,19 0,72-1,47	1,05 0,67-1,38	1,09 0,76-1,93 p ₂ <0,05	0,94 0,65-1,27 p ₃ <0,05
CD16 ⁺ , %	28,0 21,0-30,0	28,0 21,0-36,0	29,0 24,0-34,0 p ₁ <0,05	30,0 26,0-34,0 p ₁ <0,05
CD16 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,37 0,22-0,49	0,30 0,23-0,39	0,25 0,17-0,39 p _{1,2} <0,05	0,35 0,24-0,45 p ₃ <0,05
CD19 ⁺ , %	26,0 18,0-29,0	24,0 19,0-29,0	25,0 20,0-30,0	26,0 19,0-29,0
CD19 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,44 0,34-0,55	0,23 0,15-0,34 p ₁ <0,01	0,21 0,13-0,32 p ₁ <0,001	0,29 0,19-0,39 p _{1,3} <0,05
HLA-DR ⁺ , %	35,0 30,0-42,0	40,5 32,0-53,0 p ₁ <0,05	40,5 33,0-52,0 p ₁ <0,01	35,5 30,0-41,0 p _{2,3} <0,05
HLA-DR ⁺ , 10 ⁹ /л	0,61 0,42-0,74	0,41 0,32-0,50	0,39 0,26-0,57 p ₁ <0,05	0,42 0,20-0,57 p ₁ <0,05

Примечание: p₁ – статистически достоверные различия с показателями контрольной группы; p₂ – статистически достоверные различия с показателями больных ПКР до хирургического лечения, p₃ – статистически достоверные различия с показателями больных ПКР через 14 дней после операции.

группы, а понижение их абсолютного количества, очевидно, связано с имеющейся в этот период наблюдения у больных ПКР лимфопенией. Необходимо отметить сохранение повышенной экспрессии «позднего» активационного маркера (HLA-DR⁺) у больных ПКР в период через 14 дней после оперативного вмешательства (табл. 1).

При сравнительном анализе у наблюдаемых больных через 30 дней после оперативного вмешательства обнаружено снижение числа лейкоцитов периферической крови относительно показателей зарегистрированных в период до операции и через 14 дней после хирургического лечения (табл. 1). Установлено, что через 30 дней после хирургического лечения у больных ПКР сохраняется пониженным процентное содержание лимфоцитов в периферической крови относительно показателей контрольной группы, в то же время оно превышает величины, зарегистрированные в периоде до операции и через 14 дней после хирургического лечения. Абсолютное число лимфоцитов периферической крови не имеет статистически значимых различий, как с показателями контрольной группы, так и с периодом до операции и достоверно превышает параметры зафиксированными в периоде через 14 дней после оперативного вмешательства (табл. 1).

У больных ПКР через 30 дней после хирургического лечения выявлено снижение процентного и абсолютного количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺) и CD4⁺-клеток по сравнению с показателями контрольной группы. Относительное и абсолютное содержание CD8⁺-клеток с параметрами контроля статистически значимых различий не имели, при этом абсолютные показатели достоверно превосходили величины зарегистрированные в периоде через 14 дней после хирургического лечения. Одновременно с отмеченными изменениями установлено, что процентное количество CD16⁺-клеток превышает показатели контроля, а абсолютное их число достоверно увеличено по сравнению с параметрами зарегистрированными в периоде через 14 дней после операции (табл. 1).

При исследовании содержания В-лимфоцитов периферической крови в периоде через 30 дней после оперативного вмешательства обнаружено уменьшение абсолютного числа CD19⁺-клеток относительно показателей контрольной группы и повышение их количества по сравнению с величинами, зарегистрированными в период через 14 дней после хирургического лечения. Уровень экспрессии поверхностного маркера клеточной активации (HLA-DR⁺), соответствует значениям контрольной группы и достоверно ниже показателей зарегистрированных в периоде до операции и через 14 дней после радикальной нефрэктомии (табл. 1).

Реакция гуморального звена иммунитета у больных ПКР

в дооперационном периоде характеризовалась понижением концентрации IgG в сыворотке крови по сравнению с показателями контрольной группы. При этом содержание IgA и IgM статистически значимых различий с параметрами контроля не имели (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета у больных ПКР до и в динамике послеоперационного периода (Me, C₂₅-C₇₅)

Параметры	Контрольная группа (n=35) 1	Больные до операции (n=132) 2	Больные через 14 дней после операции (n=119) 3	Больные через 30 дней после операции (n=44) 4
	Me, C ₂₅ -C ₇₅	Me, C ₂₅ -C ₇₅	Me, C ₂₅ -C ₇₅	Me, C ₂₅ -C ₇₅
IgA, (г/л)	2,40 1,10-2,90	2,90 1,27-3,90	2,50 1,65-3,50	2,65 1,70-3,70
IgM, (г/л)	0,90 0,70-0,93	0,90 0,60-1,30	0,90 0,42-1,30	1,00 0,80-1,30 p ₃ <0,05
IgG, (г/л)	16,20 13,54-18,10	11,60 7,66-16,50 p ₁ <0,01	9,50 6,80-13,70 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05	11,45 9,38-15,50 p _{1,3} <0,01

Примечание: p₁ – статистически достоверные различия с показателями контрольной группы; p₂ – статистически достоверные различия с показателями больных ПКР до хирургического лечения, p₃ – статистически достоверные различия с показателями больных ПКР через 14 дней после операции.

При оценке гуморального звена иммунитета у больных ПКР через 14 дней после хирургического лечения обнаружено достоверное снижение содержания IgG в сыворотке крови как относительно показателей контроля, так и по сравнению с параметрами, зарегистрированными в периоде до оперативного вмешательства (табл. 2).

У больных ПКР через 30 дней после хирургического лечения содержание IgG в сыворотке крови находится на уровне достоверно более низком, чем в контрольной группе и превышает показатели, зарегистрированные в периоде через 14 дней после операции. Кроме того, у больных ПКР в данный период наблюдения установлено статистически значимое повышение концентрации IgM в сыворотке крови относительно параметров зафиксированных в периоде через 14 дней после хирургического лечения (табл. 2)

Таким образом, результаты проведенных исследований установили у больных ПКР в период до хирургического лечения нарушения в иммунной системе, проявляющиеся лимфопенией, снижением количества CD4⁺-клеток, обладающих хелперно-индукторными свойствами, усилением экспрессии лимфоцитами поверхностного маркера поздней активации (HLA-DR), понижением уровня IgG в сыворотке крови. В послеоперационном периоде у больных ПКР отмечается положительная динамика исследуемых иммунологических показателей, которая, возможно, обусловлена реакцией иммунной системы на удаление опухоли, как очага иммуносупрессии. Однако у больных ПКР и через 30 дней после хирургического лечения не происходит полного вос-

становления параметров иммунного статуса, что, вероятно, необходимо учитывать при разработке иммунореабилитационных программ у данной категории больных.

THE CHANGES OF THE IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA IN DYNAMICS BEFORE AND AFTER SURGERY

L. M. Kurtasova, N. S. Khvat

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk regional clinical children's hospital

Abstract. Were examined 132 patients with locally advanced kidney cancer at the age of 45-55 years old prior to the surgery and in the dynamics after 14 and 30 days after radical nephrectomy. Were studied the data of cellular and humoral immunity. Were established the changes of the content of the leukocytes number and lymphocytes in the peripheral blood, as well as immunophenotypic spectrum of blood lymphocytes depending on the period of observation. Were revealed the changes of the concentration of IgG and IgM in serum in the dynamics of the postoperative period.

Key words: renal cell carcinoma, the immune system.

Литература

1. Ахматова Н.К. Врожденный иммунитет противоопухолевый и противоионфекционный. — М.: Практическая медицина, 2008. — 256 с.
2. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста. — Киев: Наукова думка, 2005. — 790 с.
3. Козлов В.А., Черных Е.Р. Современные проблемы иммунотерапии в онкологии // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 2. — С. 13-19.
4. Молчанов О.Е., Карелин М.И. Иммунологический мониторинг биотерапии диссеминированных форм почечно-клеточного рака // Онкоурология. — 2009. — № 4. — С. 13-18.
5. Романюха А.А. Иммунная система норма и адаптация // Иммунология. — 2009. — Т. 30, № 1. — С. 7-13.
6. Boyum A. Isolation of lymphocytes from blood and bone marrow // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1968. — Vol. 21 (Suppl. 97). — P. 77-80.
7. Mancini G., Carbonaro A.O., Haremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2 (Suppl. 3). — P. 235-255.

Краткие сообщения



© ГНДОЯН И. А., КВОЧКИН В. И.

УДК 615.47:612.:612.181:612.84/.88

ВАЗОТОНОМЕТР ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ДАВЛЕНИЯ КРОВИ В ПЕРЕДНИХ ЦИЛИАРНЫХ СОСУДАХ ГЛАЗА

И. А. Гндоян, В. И. Квочкин

ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ, ректор — акад. РАМН В. И. Петров; кафедра офтальмологии, зав. — д.м.н., проф. А. В. Петраевский; ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный университет», ректор — д.э.н, проф. О. В. Иншаков; кафедра радиофизики, зав. — к.ф.-м.н., доцент А. Л. Якимец.

Резюме. Разработан вазотонometr для измерения давления крови в передних цилиарных сосудах (артериях и венах) глаза, отвечающий требованиям, предъявляемым к современной диагностической аппаратуре. Преимуществами предлагаемой модификации вазотонометра являются широкий диапазон измеряемых значений давления (от 0 до 120 мм рт.ст.) и высокая точность измерения (погрешность ± 1 мм рт.ст.). Прибор коммутирован с персональным компьютером. Имеется удобный интерфейс пользователя и встроенная база данных пациентов.

Ключевые слова: передние цилиарные сосуды глаза, вазотонометрия, давление крови.

Значение васкулярного фактора в генезе таких глазных заболеваний, как первичная открытоугольная глаукома, псевдоэксфолиативный синдром, катаракты различной этиологии, миопия, является общепризнанным. В этой связи вопрос о состоянии кровообращения

переднего сегмента глаза (ПСГ) при изучении сосудистых механизмов развития данных заболеваний представляется актуальным, поскольку их структуры-мишени (дренажная система, радужка, цилиарное тело, хрусталик) находятся в ПСГ. Одним из основных количественных параметров, характеризующих степень данных нарушений, является давление крови в передних цилиарных сосудах (ПЦС). Однако в настоящее время приборы для измерения данного показателя не выпускаются серийно. Отсутствие такой

Гндоян Ирина Асатуровна — к.м.н., доц. каф. офтальмологии Волгоградского государственного медицинского университета; e-mail: volgophthalm@mail.ru.

Квочкин Владимир Ильич — аспирант каф. радиофизики Волгоградского государственного университета; e-mail: kvochkinv@rambler.ru.

аппаратуры создает определенные методические проблемы в научных исследованиях. Кроме того, информация об уровне давления в ПЦС могла бы иметь прикладное значение. Например, в клинической офтальмологической практике давление крови в ПЦС может являться критерием эффективности проводимого консервативного лечения [3, 5, 8], а также выступать в качестве прогностического критерия перед различными оперативными вмешательствами [9]. Поэтому создание прибора для измерения давления в ПЦС, удобного в применении как для исследователя, так и для практического врача-офтальмолога, весьма актуально.

Целью работы явилась разработка цифрового прибора для измерения давления в передних цилиарных сосудах глаза, отвечающего требованиям, предъявляемым к современной диагностической аппаратуре.

Материалы и методы

Прототипом послужил автоматизированный компьютерный вазотонометр, созданный на кафедре офтальмологии Волгоградского государственного медицинского университета [7], который был модификацией приборов 60-х годов прошлого столетия – улучшенной и более удобной в применении и регистрации значения давления в ПЦС. Несмотря на ряд преимуществ (более высокая точность, регистрация значений в мм рт.ст. без использования калибровочных таблиц, отсутствие необходимости привлечения к исследованию ассистента, возможность измерения давления локально в любой интересующей точке), данный вазотонометр был не лишен существенных недостатков. К ним относились:

- 1) разброс результатов значений из-за непроизвольного дрожания руки исследователя, которой удерживался датчик при измерении;
- 2) разброс значений в одной серии измерений из-за наличия внешних и собственных шумов;
- 3) отсутствие фиксированного «нуля» у прибора, что ощутимо снижало точность значений.

В разработанном нами вазотонометре данные недостатки были в значительной степени устранены. Измерение давления в ПЦС глаза в предлагаемой модификации прибора производится с помощью индуктивного датчика (рис.1) линейного дифференциального трансформатора (ЛДТ) [1,5], который преобразует положение сердечника в электрический сигнал с амплитудой, пропорциональной приложенному давлению. Его чувствительным элементом является пружина, преобразующая измеряемую величину – давление – в другую величину – перемещение. Пружина связана со штоком, в центре которого находится ферритовый сердечник. При сжатии пружины происходит

перемещение штока и сердечника трансформатора, что приводит к изменению выходного сигнала ЛДТ [10]. На конце штока закреплена микролинза, с помощью которой происходит одновременно компрессия сосуда и слежение за кровотоком в нем. Структурная схема с обозначением основных узлов вазотонометра представлена на рис. 2.

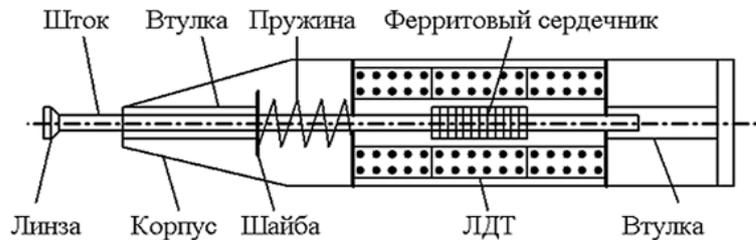


Рис. 1. Конструкция датчика давления.

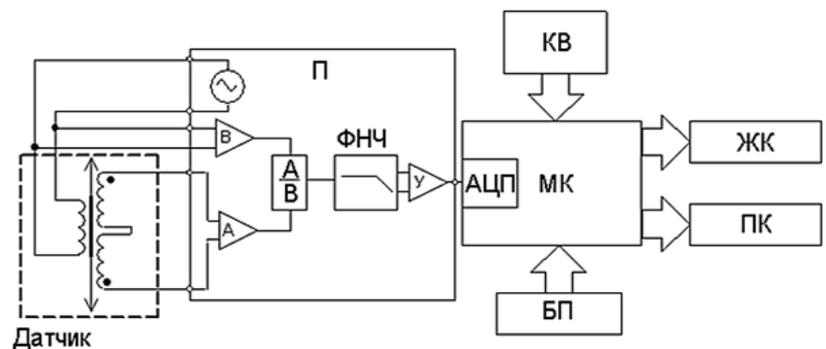


Рис. 2. Структурная схема прибора.

Сигнал с ЛДТ поступает на микросхему-преобразователь (П) AD698APZ [11], которая работает с 4-проводным интерфейсом и использует метод синхронной демодуляции. Каждый из двух ее каналов А и В состоит из устройства выделения абсолютной величины и фильтра. Далее значение выходного сигнала канала А делится на значение выходного сигнала канала В, для того, чтобы конечный выходной сигнал был относительным и не зависел от амплитуды сигнала возбуждения.

Пропущенный через фильтр нижних частот (ФНЧ) сигнал подается на усилитель У, а затем – на 24-битный аналого-цифровой преобразователь (АЦП) и обрабатывается микроконтроллером (МК). В микроконтроллере происходит пересчет полученного значения напряжения в давление в соответствии с калибровочной характеристикой, а значение давления отображается на жидкокристаллическом индикаторе (ЖК) и через преобразователь UART-USB передается на персональный компьютер (ПК), где отображается процесс измерения давления в виде графика в режиме реального времени. Управление прибором осуществляется с помощью клавиатуры (КВ). Питается прибор от сети переменного напряжения 220В через понижающий стабилизированный блок питания БП.

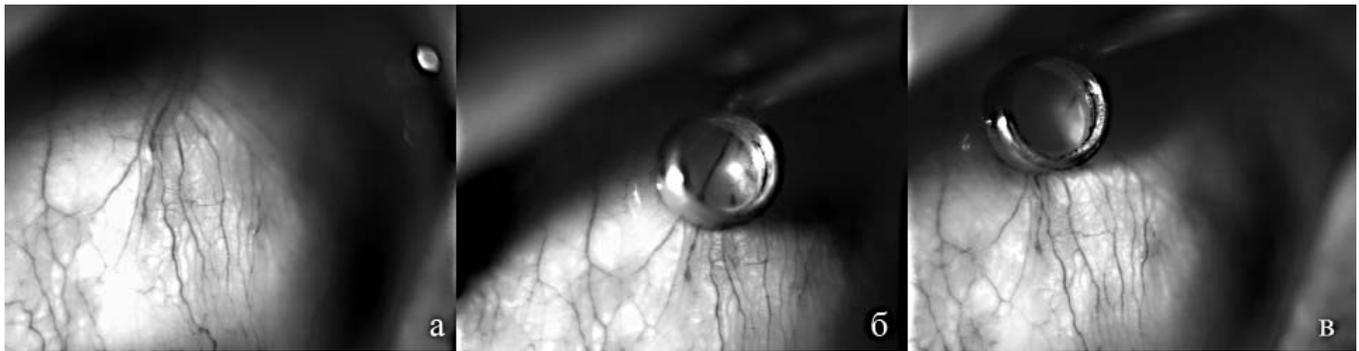


Рис. 3. Процесс вазотонетрии: а) передняя цилиарная артерия до вазотонетрии, б) микролинза вазотонетра наг передней цилиарной артерией, в) передняя цилиарная артерия в момент обескровливающей вазоконпрессии.

Измерение давления в ПЦС глаза при помощи вазотонетра данной модификации осуществляется по методике, описанной в литературе [2]. Пациенту выполняется местная инстилляционная анестезия. Под биомикроскопическим контролем врач, удерживая в руке датчик, производит компрессию выбранной передней цилиарной артерии нажимом микролинзы (рис. 3а, б, в). При увеличении давления и достижении обескровливающей компрессии в сосуде прерывается ток крови. Затем давление на пружину постепенно уменьшается, и в момент появления в сосуде первой порции крови врач фиксирует это значение нажатием на ножную педаль прибора. Таким образом определяется систолическое давление в передней цилиарной артерии. Диастолическое давление фиксируется в момент прекращения пульсации стенки артерии при постепенном уменьшении давления на сосуд.

Значения давления крови в ПЦА определялись нами как в одной серии измерения (15 значений для одного случая), так и для группы. Основная группа была составлена из 16 здоровых лиц (16 глаз) в возрасте 41-50 лет без признаков офтальмопатологии, которым давление в ПЦА определялось при помощи модифицированного нами вазотонетра. В качестве группы сравнения выступили те же 16 человек (16 глаз), которым давление в ПЦА измерялось при помощи вазотонетра-прототипа через 2 часа после первого исследования.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи стандартного пакета программ MicrosoftOffice 2007 (EXCEL) и BIOSTAT. Рассчитывались следующие статические показатели для значений давления крови в ПЦА: M – среднее значение, δ – среднеквадратическое отклонение, m – ошибка, Max – максимальное значение ряда, Min – минимальное значение ряда, C – коэффициент вариабельности.

Результаты и обсуждение

В разработанной модификации вазотонетра нам удалось повысить точность измерения давления крови в ПЦС за счет изменения калибровки прибора. Калибровка прибора-прототипа [7] осуществлялась косвенным методом с помощью эталонного набора грузиков от 0 до 3,5 г. Калибровочная характеристика, которая была

получена этим методом, представлена на рис. 4. Погрешность такого метода составила 1-3% от измеряемого диапазона давления.

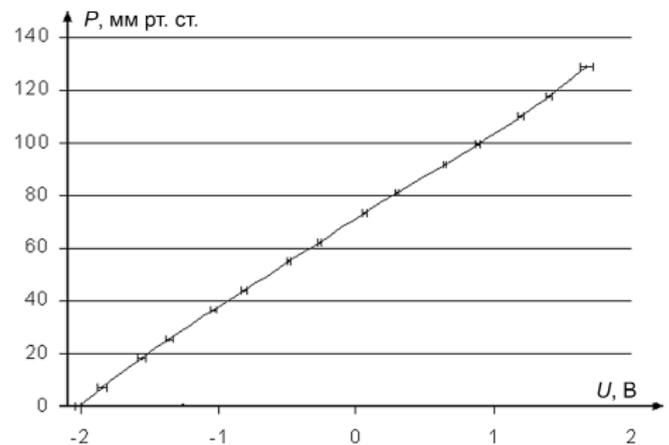


Рис. 4. Калибровочная кривая датчика давления.

Для калибровки новой модификации вазотонетра была разработана и изготовлена специальная установка, представляющая собой водяной манометр. В этом случае процесс калибровки основан на методе сравнения измеряемой величины и величины, воспроизводимой мерой – водяным манометром [7]. И использованный метод позволяет с высокой точностью задавать давление в эквиваленте сосуда. Таким образом, цифровой вазотонетр для измерения давления крови в ПЦС глаза, а также установка для его калибровки, позволяют производить измерение давления крови прямым методом путем сравнения с известным давлением, создаваемым столбом жидкости, что соответствует ГОСТ 8.271-77 [12].

С целью проверки достоверности показаний нового прибора после его калибровки была произведена серия из 10 измерений давления в диапазоне от 0 до 110 мм рт. ст. По полученным данным была построена зависимость давления, измеренного вазотонетром, от давления, установленного на жидкостном манометре (рис. 5). Результаты проведенного тестирования свидетельствовали о том, что погрешность калибровки не превышала 1% по всему рабочему диапазону прибора. Модифицированный вазотонетр, в отличие от

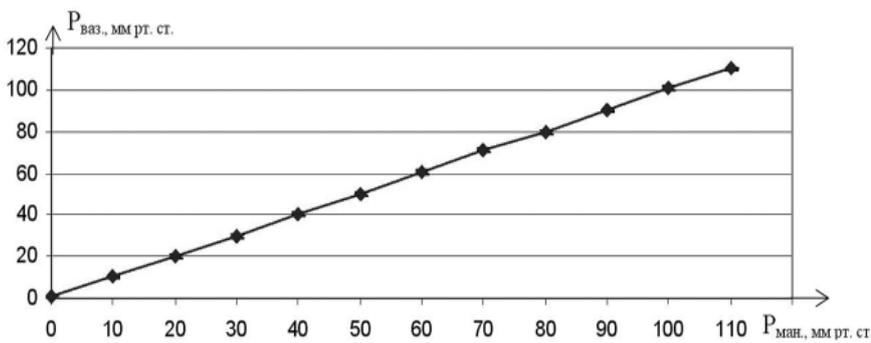


Рис. 5. Проверочная зависимость давления, измеренного вазотонометром, от давления, выставленного жидкостным манометром.

прибора-прототипа, обладает, наряду с высокой точностью измерения (погрешность прибора ± 1 мм рт. ст.), широким динамическим диапазоном измеряемого давления (от 0 до 120 мм рт. ст.). Увеличение диапазона без потери чувствительности на отрезке малых значений давления позволило измерять давление также и в передних цилиарных венах, что весьма актуально при оценке состояния кровообращения ПСГ при глаукоме. Процесс вазотонметрии у различных пациентов показал хорошую повторяемость результатов измерения давления в ПЦС — как в артериях, так и в венах.

Клинические исследования, проведенные у здоровых лиц без офтальмопатологии, показали высокие точностные характеристики модифицированного нами вазотонметра как в серии измерения на одном глазу, так и для групповых показателей (табл. 1). Средняя ошибка m была достоверно ниже для значений, полученных при помощи модифицированного вазотонметра ($p < 0,03$). Коэффициент вариации C был также ниже как для индивидуальных, так и групповых значений, зарегистрированных с помощью предлагаемого нами вазотонметра, что свидетельствует о высокой точности воспроизведения и повторяемости данных исследования.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей модифицированного вазотонметра и вазотонметра-прототипа

Статистические параметры (давление в ПЦА, мм рт. ст.)	Одна серия измерений (15 значений)		Группа обследованных (16 глаз)	
	модифицированный вазотонметр	прототип	модифицированный вазотонметр	прототип
M	67,30	66,20	67,53	68,33
δ	1,91	3,73	3,73	8,55
m	0,51	1,00	0,99	2,21
Max	72	74	-	-
Min	65	60	-	-
C	2,8	5,6	6,5	12,6

Кроме высоких точностных характеристик прибор имеет ряд пользовательских преимуществ. Процесс измерения давления можно наблюдать как на ЖК-индикаторе, так и на мониторе персонального компьютера. С помощью специального программного обеспечения реализована возможность наблюдения полной картины процесса вазотонметрии. Интерфейс программного обеспечения удобен для пользователя. Имеется встроенная база данных пациентов. Датчик прибора заключен в легкий эргономичный корпус,

который не ограничивает степени свободы руки исследователя. Вазотонметр прост в управлении, портативен и может быть расположен на любой модификации щелевой лампы.

VAZOTONOMETR TO MEASURE BLOOD PRESSURE IN THE ANTERIOR CILIARY VESSELS OF THE EYE

I. A. Gndoyan, V. I. Kvochkin

Volgograd state medical university, department for ophthalmology; Volgograd state university, department for radiophysics

Abstract. The vazotonometr was designed for measuring the blood pressure in the anterior ciliary vessels (arteries and veins) of the eye, meeting the requirements of the recent diagnostic equipment. The advantages of the proposed modifications of vazotonometr are: wide range of measured values of pressure (from 0 to 120 mm Hg) and high accuracy (error of ± 1 mm Hg). The device is dial-up with the PC. There is a convenient user interface and built-in patient database.

Key words: front ciliary vessels of the eye, vazotometriya, blood pressure.

Литература

- Бриндли К. Измерительные преобразователи: справочное пособие / Пер. с англ. — М.: Электроатомиздат. — 1991. — 144 с.
- Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. — М.: Медицина, 1971. — 196 с.
- Гндоян И.А. Вазотонметрия в эписклеральных сосудах — клинический метод исследования кровообращения переднего сегмента глаза // Глаукома. — 2006. — № 1. — С. 58-63.
- Гндоян И.А., Петраевский А.В., Карадже М. Немедикаментозные методы воздействия на гемодинамику и аккомодационный аппарат глаза у пациентов с миопией // Вестн. Волгогр. гос. мед. университета. — 2009. — № 4 (32). — С. 93-95.
- Датчики положения и перемещения: http://www.autex.spb.ru/cgi-bin/download.cgi?sensor99_6_rus.
- Основы метрологии и электрические измерения: учебник для вузов / Под ред. Е. М. Душина. — Л.:

Энергоатомиздат, Ленингр. отделение, 1987. – 480 с.

7. Пат. 2345700 Российская Федерация, МПК А61В3/16. Автоматизированный компьютерный вазотонометр для измерения давления крови в передних цилиарных сосудах глаза / И.А. Гндоян, А.В. Никитин, Л.Г. Овчинников, Т.Н. Шинкаренко. – № 2007108624/14; опублик. 10.02.2009. – Бюл. Изобретения и полезные модели. – № 4. – 3 с.

8. Петраевский А.В., Гндоян И.А. Перфузионное давление в переднем сегменте глаза как критерий эффективности лазерного хирургического лечения больных первичной открытоугольной глаукомой // Матер. I-й науч.-практ. конф. офтальмологов Южного Федер. округа «Актуальные вопросы офтальмологии». – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 93-96.

9. Петраевский А.В., Гндоян И.А., Куштарева Л.Б. Прогнозирование операционных осложнений на основе оценки локальных нейроциркуляторных и трофических изменений в переднем сегменте глаза при псевдоэксфолиативном синдроме (сообщение второе) // Офтальмохирургия. – 2009. – № 1. – С. 9-13.

10. Проектирование датчиков для измерения механических величин / Под ред. Е.П. Осадчего. – М.: Машиностроение, 1979. – 480 с.

11. Техническое описание микросхемы AD698APZ: / http://www.analog.com/static/imported-files/data_sheets/AD698.pdf.

12. Средства измерений давления. Термины и определения / ГОСТ. 8.271-77. -Взамен ГОСТ 15115-69 (Введ. 01.01.79). Группа П00. – М.: Изд-во стандартов, 1978. – 8 с.

Антропология и этническая медицина



© КЛАК Н. Н., ГОРБУНОВ Н. С.

УДК 616-055.1:572.524.12

ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЙ СТАТУС МУЖЧИН ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Н. Н. Клак, Н. С. Горбунов

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, зав. – д.м.н., проф. Н. С. Горбунов.

Резюме. В статье представлены результаты дерматоглифического обследования 318 мужчин первого периода зрелого возраста. Изучены значения гребневого счета, ширины и высоты узоров, градиент распределения данных признаков на пальцах обеих рук. Полученные данные являются важным дополнением к знаниям о дерматоглифическом статусе человека и указывают на необходимость его дальнейшего более подробного изучения.

Ключевые слова: папиллярные узоры, дерматоглифические признаки, частная конституция.

Кожа ладонной поверхности дистальных фаланг пальцев рук обладает рядом особенностей, которые уже в течение столетия привлекают внимание криминалистов, антропологов, клиницистов. Данные участки кожи содержат папиллярные гребни, формирующие узоры, которые уникальны, неповторимы для каждого человека и неизменны на протяжении всей жизни. При всем этом дерматоглифические признаки являются оптимальными генетическими маркерами, что уже подтверждено множеством медицинских, генетических, популяционных исследований [5, 6, 7, 8, 9]. В связи с этим в литературе все чаще встречаются данные, посвященные исследованию взаимосвязи дерматоглифики с другими признаками, характеризующими различные аспекты конституции,

но изучению самих дерматоглифических признаков уделяется недостаточно внимания. Изучение признаков, характеризующих дерматоглифический статус мужчин, является целью настоящего исследования.

Материалы и методы

Объектом исследования явились 318 мужчин европеоидов первого периода зрелого возраста (21-35 лет). Отпечатки пальцев были получены по общепринятой методике с использованием типографской краски [3]. Исследованию подвергались отпечатки, в которых четко отображались: центр узора, пальцевой трирадиус, флексорная складка и папиллярные линии, составляющие скелет узора. При изучении качественных показателей пальцевой дерматоглифики принимались во внимание три типа рисунка – петля (ульнарная и радиальная), завиток и дуга [4]. Также исследовались количественные показатели: гребневой счет, высота и ширина папиллярного узора, измеряющиеся количеством папиллярных гребней [1, 2] (рис. 1).

Клак Наталья Николаевна – ассистент каф. оперативной хирургии с топографической анатомией; e-mail: nat.klak@rambler.ru.

Горбунов Николай Станиславович – г.м.н., проф., зав. каф. оперативной хирургии с топографической анатомией; e-mail: gorbunov_ns@mail.ru.

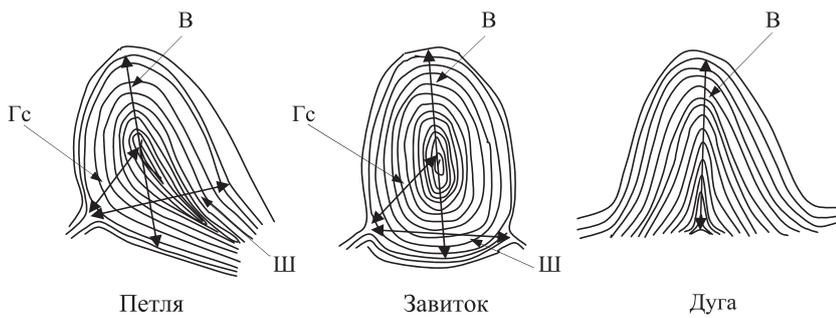


Рис. 1. Типы папиллярных узоров. Высота (В), ширина (Ш), гребневой счет (Гс).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи персонального компьютера с использованием пакетов программ MS Soft Excel 9.0 и Statistica for Windows 6.0. Нормальность распределения определялась по критерию Шапиро-Уилка. Достоверность различия результатов определялась с помощью z – критерия, при парном сравнении использовали критерий Манна-Уитни, при множественном – Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферони для непараметрических данных. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Согласно данным литературы, частота встречаемости отдельных видов узоров на каждом пальце характеризуется большим разнообразием. Поэтому анализ распределения типов кожного узора целесообразно проводить на каждом пальце, на пальцах одной и двух кистей (табл. 1).

Распределение дерматоглифов на дистальных фалангах пальцев кистей, % (n = 3082)

№ н/н	№ пальца	Ульнарная петля 57,7%		Радиальная петля 4,3%		Завиток 33,7%		Дуга 4,3%	
		n	3	n	4	n	5	n	6
Правая рука									
1	I	139	17,2	0	0	174	29,4	1	1,7
2	II	86	10,7	72	82,9	118	19,9	30	50,8
3	III	208	25,8	5	5,7	84	14,2	15	25,4
4	IV	134	16,6	5	5,7	151	25,5	8	13,6
5	V	239	29,7	5	5,7	65	11,0	5	8,5
Итого		806	100%	87	100%	592	100%	59	100%
Левая рука									
6	I	184	18,2	0	0	117	26,2	9	12,0
7	II	118	12,1	42	93,4	112	25,2	33	44,0
8	III	214	22,0	2	4,4	72	16,1	21	28,0
9	IV	184	19,0	1	2,2	108	24,2	7	9,3
10	V	272	28,0	0	0	37	8,3	5	6,7
Итого		972	100%	45	100%	446	100%	75	100%

Как видно из табл. 1, узоры дистальных фаланг имеют выраженные особенности в распределении по отдельным пальцам. Наиболее часто встречающийся рисунок у обследованных мужчин – ульнарная петля. Ее доля составляет 57,7%, это в 13,4 раза больше (p<0,001) частоты встречаемости радиальных петель (4,3%) и дуговых узоров (4,3%), в 1,7 раза больше (p<0,005) частоты встречаемости завитковых узоров (33,7%). Причем, ульнарная петля в 1,2 раза чаще (p<0,001) встречается на левой руке. Радиальная петля и завиток, как наиболее сложно организованные узоры, в 1,9 и 1,3 раза чаще (p<0,001) встречаются на правой руке. Частота встречаемости дуг на обеих руках не имеет статистически значимых отличий.

Анализ билатеральных различий частот встречаемости пальцевых узоров показал, что распределение дерматоглифов на пальцах правой и левой руки не имеет статистически достоверных различий за исключением дуговых узоров на первых пальцах.

Как и тело человека папиллярные узоры имеют свои размерные характеристики, которые выражаются количеством гребней, помещающихся в пределах скелета узора. К таким характеристикам можно отнести гребневой счет, высоту и ширину рисунка.

Одним из наиболее часто используемых признаков в дерматоглифических исследованиях является гребневой счет. Он может содержать широкий диапазон значений и характеризует насыщенность узора папиллярными линиями от его центра до пальцевого трирадиуса.

Таблица 1

Значение тотального гребневого счета десяти пальцев колеблется от 107 до 186 и в среднем равно 147,4±17,3. Гребневой счет пальцев правой руки варьирует от 35 до 124 и принимает среднее значение 78,2±16,4. Гребневой счет пальцев левой руки изменяется в интервале от 52 до 101 и равен в среднем 80,1±10,5. При этом петлевой и завитковый гребневой счет достоверно отличаются в пределах одного и того же пальца, а значит вносят разный вклад в формирование общего гребневого счета (табл. 2).

Гребневой счет пальцев правой руки варьирует от 1 до 30 и имеет среднее значение 16 [12;20], что достоверно меньше (p<0,01) гребневого счета пальцев левой руки, имеющего среднее значение 17 [14;20] и изменяющегося в интервале от 1 до 35. При этом результаты анализа градиента распределения гребневого счета на пальцах обеих рук можно выразить формулой: пальцы правой кисти – I>IV>II>V>III; пальцы левой кисти – IV>I>III>V>II.

Таблица 2

**Гребневой счет пальцевых дерматоглифов
(количество папиллярных гребней)**

№ н/н	№ пальца	Петлевой		Завитковый	
		n	3	n	4
Правая рука					
1	I	135	19 [14;21] ⁴	174	22,6±4,6 ³
2	II	152	12 [6;16] ⁴	119	18,0±3,5 ³
3	III	205	12 [9;15] ⁴	84	19 [18;21] ³
4	IV	135	15 [11;18] ⁴	151	20 [11;18] ³
5	V	234	13,1±5,2 ⁴	65	19 [17;21] ³
Левая рука					
6	I	176	17 [13;19] ⁴	116	21,3±3,6 ³
7	II	155	12 [7;15] ⁴	111	18 [16;20] ³
8	III	52	14,3±4,2 ⁴	54	19,6±2,9 ³
9	IV	37	18 [15;21] ⁴	66	21 [19;23] ³
10	V	82	15,9±4,1 ⁴	25	18,8±2,6 ³

Примечания: $M \pm \sigma^{3,4}$ – различия достоверны (при $p < 0,05$ и менее) в зависимости от типа узора. $Me [P_{25}; P_{75}]^{3,4}$ – различия достоверны (при $p < 0,05$ и менее) в зависимости от типа узора.

Высота узора является важным количественным признаком, характеризующим количество папиллярных гребней, расположенных по оси узора в пределах его скелета. Показатели высоты характеризуются неодинаковыми значениями для каждого пальца и отдельно взятого узора. В среднем высота узора равна 21 [15;28] и колеблется от 2 до 48 папиллярных линий. При этом, самым высоким является завитковый узор, его высота варьирует от 9 до 48, а среднее значение составляет 30 [26;34]. Это в 1,9 раза больше ($p < 0,001$) среднего значения высоты дугового узора (16 [13;21]) и в 1,7 раза больше ($p < 0,001$) среднего значения высоты петлевого узора (18 [13;21]). Причем, имеются статистически достоверные различия между высотами разных узоров, расположенных на одном пальце (табл. 3).

Распределение по пальцам значений общей высоты имеет относительно схожий характер с гребневым счетом. Причем, прослеживается явная закономерность – самые высокие узоры располагаются на больших и безымянных пальцах обеих рук: пальцы правой кисти – I>IV>V>II>III; пальцы левой кисти – IV>I>III>V>II, что также характерно для распределения гребневого счета.

Ширина узора наряду с высотой, является количественным признаком, характеризующим количество папиллярных гребней, заключенных между двумя дельтами – в завитке, или дельтой и талией узора – в петле. В дуговом рисунке ширина не определяется.

Количество папиллярных линий, составляющих ширину, колеблется от 2 до 57 и в среднем равно 22 [17;28]. Причем, достоверные отличия ширины петлевых и завитковых узоров наблюдались только на IV, V пальцах правой руки и на II пальце левой руки, в остальных случаях данные показатели не имели существенных отличий (табл. 4).

Таблица 3

**Высота узора
(количество папиллярных гребней)**

№	№ пальца	Петля		Завиток		Дуга	
		n	3	n	4	n	5
Правая рука							
1	I	135	20,55±6,3 ⁴	174	30,6±5,0 ³	1	19 [19;19]
2	II	153	15 [9;20] ^{4,5}	118	27,1±5,6 ^{3,5}	30	18,1±4,6 ^{3,4}
3	III	205	16 [12;20] ⁴	84	29,8±5,6 ^{3,5}	15	16 [13;23] ⁴
4	IV	135	20 [15;25] ⁴	151	19,7±7,1 ³	8	13 [10;14]
5	V	234	18 [12;23] ⁴	65	27,4±5,5 ³	5	11 [10;17]
Левая рука							
6	I	177	18 [15;20] ⁴	116	33 [29;36] ³	9	20 [12;27]
7	II	155	14 [9;18] ⁴	112	16 [13;19] ^{3,5}	33	16,0±5,7 ⁴
8	III	210	16,3±5,5 ⁴	72	32 [29;36] ^{3,5}	21	17,1±5,0 ⁴
9	IV	177	19 [15;23] ⁴	108	30,8±6,9 ³	7	17 [14;18]
10	V	263	17,4±5,7 ⁴	37	26,5±5,1 ³	15	11 [10;15]

Примечания: $M \pm \sigma^{3,4,5}$ – различия достоверны (при $p < 0,05$ и менее) в зависимости от типа узора. $Me [P_{25}; P_{75}]^{3,4,5}$ – различия достоверны (при $p < 0,05$ и менее) в зависимости от типа узора.

Таблица 4

**Ширина узора
(количество папиллярных гребней)**

№ н/н	№ пальца	Петля		Завиток	
		n	3	n	4
Правая рука					
1	I	135	29 [21;35]	174	28,7±8,7
2	II	153	19 [10;24]	118	21,2±7,3
3	III	205	19 [14;25]	84	20,6±7,1
4	IV	135	23,5±9,8 ⁴	150	20,1±8,1 ³
5	V	234	22 [15;29] ⁴	65	19,2±5,9 ³
Левая рука					
6	I	177	25 [20;30]	116	27,0±7,5
7	II	155	19 [11;24] ⁴	112	21 [16;24] ³
8	III	210	21 [16;25]	72	21,2±6,9
9	IV	177	23,3±8,3	108	22,0±7,5
10	V	263	22,4±7,6	377	21,1±6,6

Примечания: $M \pm \sigma^{3,4}$ – различия достоверны (при $p < 0,05$ и менее) в зависимости от типа узора. $Me [P_{25}; P_{75}]^{3,4}$ – различия достоверны (при $p < 0,05$ и менее) в зависимости от типа узора.

Анализ распределения значений ширины на пальцах выявил схожую с высотой закономерность: самые широкие узоры располагаются на первых и последних пальцах обеих рук. При этом формула распределения значений ширины будет иметь вид: пальцы правой кисти – I>V>IV>II, III; пальцы левой кисти – I>IV>V>III, II.

Таким образом, получены данные, которые характеризуют гребневой счет, высоту и ширину узоров, подчиняющиеся определенным закономерностям. Изученные

признаки имеют схожий градиент распределения – наибольшие значения характерны для первого и последних пальцев. Завитковый и петлевой гребневой счет, также как высота, достоверно отличаются друг от друга в пределах одного пальца. Тем временем, ширина завиткового и петлевого узоров практически не отличаются и имеют схожую величину. Полученные данные являются важным дополнением к знаниям о дерматоглифическом статусе человека и могут быть применены в исследованиях, направленных на поиски взаимосвязи признаков дерматоглифической конституции с другими частными конституциями.

DERMATOGLYPHIC STATUS OF MEN OF THE FIRST MANHOOD PERIOD

N. N. Klak, N. S. Gorbunov
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The article gives the results of the dermatoglyphic survey of 318 men of the first period of manhood. Were studied the value of a ridge account, the width and height of patterns, the gradient of distribution of data on the fingers of both hands. These findings are the important addition to the knowledge of human dermatoglyphic status and indicate the need of further and more detailed study.

Key words: papillary patterns, dermatoglyphic features, private constitution.

Литература

1. Андиферов В.К., Корноухов В.Е., Ярослав Ю.Ю. и др. Дактилоскопическая экспертиза: современное состояние и перспективы развития. – Красноярск: изд-во Краснояр. ун-та, 1990. – 416 с.
2. Божченко А.П., Ракитин В.А., Самарин А.И. и др. Методы дерматоглифики в идентификации личности погибших. – Ростов н/Д: Ростиздат, 2002. – 160 с.
3. Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека. – М.: Наука, 1966. – 151 с.
4. Шестакова С.С., Репин А.В., Жданов А.Ю. Дактилоскопическая информация и ее использование в процессе расследования преступлений. – Красноярск: Сиб. юр. ин-т. МВД России, 2007. – 112 с.
5. Bukelo M.J., Kanchan T., Unnikrishnan B. et al. Study of finger print patterns in children with acute lymphoblastic leukemia // Forensic. Sci. Med. Pathol. – 2011. – № 1. – P. 21-25.
6. Jaja B.N., Olabiyi O., Noronha C.C. Dermatoglyphics of the Ogoni of Nigeria and its historiographic implications // Anthropol. Anz. – 2010. – № 2. – P. 175-183.
7. Karmakar B., Malkin I., Kobylansky E. Inheritance of dermatoglyphic diversity in 500 Indian pedigrees: complex segregation analysis // Anthropol. Anz. – 2009. – № 3. – P. 37-251.
8. Kumar P., Gupta A. Dermatoglyphic patterns in psoriasis, vitiligo and alopecia areata // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2010. – № 2. – P. 185-186.
9. Zhang H.G., Chen Y.F., Ding M. et al. Dermatoglyphics from all Chinese ethnic groups reveal geographic patterning // PLoS One. – 2010. – № 1. – P. 8783.

© СМЫКОВА А. Н., НИКОЛАЕВ В. Г., ПРОХОРОНКОВ В. И., ЕФРЕМОВА В. П.

УДК 616-017:616.972

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

А. Н. Смыкова, В. Г. Николаев, В. И. Прохоренков, В. П. Ефремова
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра дерматовенерологии
с курсом косметологии и ПО, зав. – д.м.н., проф. В. И. Прохоренков; кафедра анатомии и гистологии
человека, зав. – д.м.н., проф. Н. Н. Медведева.

Резюме. В статье представлены результаты собственных исследований, проведенных на базе Красноярского краевого кожно-венерологического диспансера, показавшие определенные особенности распространенности клинических проявлений первичного и вторичного сифилиса среди женщин I периода зрелого возраста в зависимости от соматотипа.

Ключевые слова: конституция, сифилитическая инфекция, соматотип.

Научные сведения о здоровом человеке и его индивидуальных особенностях реагирования при возникновении патологии объединяются в рамках научного направления

– биомедицинской и клинической антропологии [6, 9]. При этом основой разноплановых оценок реагирования организма выступает морфологический критерий, который вбирает в себя многие другие признаки, начиная с иммунных реакций, гормонального фона и кончая психосоматическими особенностями человека [10]. В литературе приводится множество определений понятия конституции человека [4, 5]. В современном понимании конституция – это целостность морфологических и функциональных признаков,

Смыкова Анастасия Николаевна – аспирант каф. дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО КрасГМУ; e-mail: smykova.a@mail.ru.

Николаев Валерий Георгиевич – д.м.н., проф. каф. анатомии и гистологии человека КрасГМУ; e-mail: anatomiya-kgtm@bk.ru.

Прохоренков Виктор Иванович – д.м.н., проф., зав. каф. дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2114101.

унаследованных и приобретенных, относительно устойчивых во времени, определяющих особенности реактивности организма и профиль индивидуального развития [5].

Частная конституция определяет тип телосложения (соматотип), который является носителем необходимой информации о генотипических и фенотипических свойствах организма, влияющих на течение патологического процесса [4].

Изучение влияния конституции на течение сифилитической инфекции представляет несомненный интерес. Основное количество работ по данной тематике относится к 20-30-м годам XX века.

Вместе с тем, еще Paracelsus (Philippus Aureolus Theophrastus Bombast von Hohenheim) [11] писал: «Сифилис принимает у каждого человека характер той болезни, к которой он склонен из-за наследственности или других предрасполагающих моментов». В этом же ключе высказывался А. Ноппе [11]: «Я стою на той точке зрения, что конституция играет решающую роль в течении сифилиса».

В России работы по изучению влияния конституции на течение сифилиса проводились до 30-х годов XX века и возобновились вновь только в 60-х годах [7].

Целью настоящей работы является изучение влияния конституции человека на течение сифилиса.

Материалы и методы

Работа основана на результатах клинического, серологического и антропологического обследования 400 женщин, страдающих первичным ($n=92$), вторичным сифилисом кожи и слизистых ($n=126$), скрытыми формами сифилиса ($n=85$) и серорезистентностью ($n=97$), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в Красноярском краевом кожно-венерологическом диспансере. Также было проведено обследование вышеперечисленными методами составивших контрольную группу здоровых женщин ($n=67$). Все женщины являлись представителями европеоидной расы и проживали в равнозначных климатогеографических условиях (г. Красноярск и Центральная группа районов Красноярского края).

Возраст обследуемых составлял 22-34 лет, что по действующей схеме возрастной периодизации онтогенеза человека (1965) соответствует I периоду зрелого возраста.

Диагноз сифилиса устанавливался на основании данных анамнеза, клинико-серологического обследования, в соответствии с инструкцией МЗ РФ от 28.12.1998 г. № 98/273, приказом МЗ РФ от 26.03.2001 г. № 87 и с Международной классификацией болезней X пересмотра (раздел A51 Ранний сифилис). Среди серологических методов обследования использовались: реакция микропреципитации (РМП), иммуноферментный анализ (ИФА), реакция пассивной геммагглютинации (РПГА).

Всем пациентам проводилось антропометрическое обследование по классической методике В.В. Бунака [6]. Программа измерений включала 29 параметров, необходимых для расчета компонентного состава тела, вычисления антропометрических индексов и определения

соматотипа: габаритные размеры (масса и длина тела), толщина жировых складок на туловище и конечностях, обхватные размеры сегментов конечностей, диаметры дистальных эпифизов длинных трубчатых костей, размеры грудной клетки (обхват и диаметры в сагитальной и фронтальной плоскостях), размеры таза и тазового пояса (межребневый диаметр и обхват ягодиц), диаметр плеч. Антропометрия проводилась в утренние часы, в помещении с температурой воздуха не ниже 18°C с помощью стандартных антропометрических инструментов.

Соматотип устанавливался по схеме Z. Rees, H. Eisenk [6]. Женщины, имеющие величину индекса до 96 соответствовали пикническому соматотипу, значения индекса от 96 до 106 соответствовали нормостеническому соматотипу, значения индекса свыше 106 – астеническому соматотипу.

Статистическая обработка проводилась с использованием системы программного обеспечения анализа базы данных Statistica v. 6.0. Полученные количественные числовые данные имели характер распределения признака, отличающегося от нормального и были представлены в виде $Me (Q25 - Q75)$, где Me – медиана, $Q25$ – 25%-я квантиль (нижняя квартиль), $Q75$ – 75%-я квантиль (верхняя квартиль), p – достигнутый уровень значимости, n – объем выборки. Статистическую значимость при сравнении двух независимых количественных переменных при распределении признака, отличающегося от нормального, определяли с помощью U -критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05, при этом определялся доверительный интервал (ДИ). Сравнение групп по качественному признаку проводилось по критерию χ^2 (хи квадрат), $p < 0,05$ свидетельствует о существовании различий между относительными частотами (распространенностью) значений признака.

Результаты и обсуждение

По итогам проведенного исследования были получены результаты сравнительного соматотипирования больных различными формами сифилиса ($n=400$) с контрольной группой ($n=67$). При сравнении распределения по соматотипам среди больных сифилисом и контрольной группы различия не достоверны (табл. 1).

Также нами было оценено распределение по соматотипам в группах здоровых женщин и больных различными формами сифилиса (табл. 2). Так, среди здоровых и больных первичным и вторичным сифилисом распределение по соматотипам не отличается. В то же время, пикников среди больных скрытым сифилисом и с серорезистентностью ($4,71\% \pm 2,29\%$ и $2,06\% \pm 1,44\%$) было достоверно меньше, чем в группах больных первичным и вторичным сифилисом ($16,3\% \pm 3,85\%$ и $15,08\% \pm 3,18\%$ соответственно), а нормостеников в группах больных скрытым сифилисом ($44,71 \pm 5,39\%$) и серорезистентностью ($44,33 \pm 5,04\%$) наблюдалось достоверно больше, чем в группах больных первичным ($23,91 \pm 4,44\%$) и вторичным ($29,37 \pm 4,05\%$) сифилисом.

Таблица 1
Распределение по соматотипам в группах больных сифилисом и здоровых женщин (абс., %, ДИ)

Группы	Соматотип	Число обследуемых	% и ДИ
Больные	астеник	220	55±2,48% [49,88%; 60,12%]
	нормостеник	140	35±2,38% [30,08%; 39,92%]
	пикник	40	10±1,5% [6,82%; 13,19%]
Здоровые	астеник	39	58,21±6,02% [44,94%; 71,48%]
	нормостеник	18	26,87±5,41 [14,79%; 38,94%]
	пикник	10	14,93±4,35% [4,93%; 24,92%]

Таблица 2
Распределение по соматотипам в группах здоровых женщин и больных различными формами сифилиса (абс., %, ДИ)

Диагноз	Соматотип	Число больных	% и ДИ
Первичный сифилис	астеник	55	59,78±5,11% [48,7%; 70,87%]
	нормостеник	22	23,91±4,44% [14,13%; 33,69%]
	пикник	15	16,3±3,85% [7,69%;24,92%]
Вторичный сифилис	астеник	70	55,56±4,42% [46,1%; 65,01%]
	нормостеник	37	29,37±4,05% [20,63%; 38,1%]
	пикник	19	15,08±3,18% [8,05%; 22,11%]
Серорезистентность	астеник	52	53,61±5,06% [42,67%; 64,54%]
	нормостеник	43	44,33±5,04% [33,43%; 55,23%]
	пикник	2	2,06±1,44% [-1,78%; 5,9%]
Скрытый сифилис	астеник	43	50,59±5,42% [38,81%; 62,37%]
	нормостеник	38	44,71±5,39% [32,98%; 56,43%]
	пикник	4	4,71±2,29% [-0,95%; 10,36%]
Здоровые	астеник	39	58,21±6,02% [44,94%; 71,48%]
	нормостеник	18	26,87±5,41% [14,79%; 38,94%]
	пикник	10	14,93±4,35% [4,93%; 24,92%]

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ распространенности кожных проявлений у больных первичным и вторичным сифилисом (табл. 3). Так, из клинических признаков первичного сифилиса эрозия ($31,52 \pm 4,84\%$) встречалась достоверно реже, чем язва ($68,48 \pm 4,84\%$). При этом эрозивный твердый шанкр был достоверно чаще у пикников ($16,3 \pm 3,85\%$), чем у нормостеников ($3,26 \pm 1,85\%$), а язвенный твердый шанкр достоверно чаще у астеников ($47,83 \pm 5,21\%$), чем у нормостеников ($20,65 \pm 4,22\%$). У пикников язвенный твердый шанкр не встречался. По клиническим проявлениям вторичного сифилиса также определена зависимость распространенности признаков заболевания от соматотипа больного. Так, алопеция у пикников не встречалась. У нормостеников ($5,56 \pm 2,04\%$) и астеников ($9,52 \pm 2,61\%$) достоверных отличий нет. Полиаденит достоверно чаще встречался у астеников ($34,13 \pm 4,22\%$), чем у пикников ($3,97 \pm 1,73\%$) и нормостеников ($17,46 \pm 3,38\%$). Широкие кондиломы были

только у представителей пикнического телосложения ($15,08 \pm 3,18\%$). Лейкодерма достоверно реже наблюдалась у пикников ($2,38 \pm 1,35\%$), чем у астеников ($14,29 \pm 3,11\%$). По розеолезным высыпаниям достоверных отличий у астеников ($36,51 \pm 4,28\%$) и нормостеников ($22,22 \pm 3,70\%$) нет, у пикников ($2,38 \pm 1,35\%$) данный клинический признак встречался достоверно реже. Специфическая ангина достоверно чаще встречалась у больных астенического телосложения ($29,37 \pm 4,05\%$) в отличие от пикников ($7,94 \pm 2,40\%$). Папулы волосистой части головы у больных пикнического телосложения не наблюдались, а у астеников ($14,29 \pm 3,11\%$) и нормостеников ($7,94 \pm 2,40\%$) различия по данному признаку не достоверны. При сравнении таких клинических проявлений, как папулы туловища, слизистых оболочек, ладано-подошвенные сифилиды у больных различных соматотипов достоверных различий не выявлено.

Особенности течения инфекции у лиц с разными соматотипами могут быть обусловлены различным состоянием иммунитета в каждой из групп [2,3]. Минимальная реакция полиморфноядерных нейтрофилов на специфический антиген при скрытом сифилисе предрасполагает к персистенции трепонемы, что приводит к серорезистентности, а в дальнейшем к поражению нервной системы и внутренних органов. Таким образом, организм больных скрытым сифилисом как бы слабее реагирует на присутствие бледной трепонемы, то есть сама система макроорганизм – бледная трепонема находится в состоянии, более близком к носительству [2, 3].

Существует зависимость структурно-метаболических и функциональных параметров иммунокомпетентных клеток от соматотипа. Это связано с перераспределением нейтральных липидов, фосфолипидов и производных холестерина в мембранах иммунокомпетентных клеток, изменением при этом вязкости мембран, а также концентрации иммуноглобулинов классов А, G и E [1, 3].

Возможно, что соматотипы человека связаны с распределением HLA-антигенов. Известно, что выявлена роль иммуногенетических факторов на заражение бледной трепонемой [3, 8].

Таким образом, результаты проведенного исследования установили, что распространенность соматотипов среди больных сифилисом и в группе контроля статистически не достоверны ($p \geq 0,05$). Распространенность различных клинических проявлений первичного и вторичного сифилиса зависит от соматотипа, при этом важным является более частая регистрация представителей нормостенического соматотипа в группе больных скрытым сифилисом и с серорезистентностью.

Таблица 3

Литература

Распространенность кожных проявлений у больных первичным и вторичным сифилисом в зависимости от соматотипа (абс., %, ДИ)

Клинический признак	Общее кол-во случаев (абс. число, %, ДИ)	Соматотипы		
		астеники	нормостеники	пикники
		абс. число % ДИ	абс. число % ДИ	абс. число % ДИ
Эрозия	29 31,52±4,84% [20,96%;42,08%]	11 11,96±3,38% [4,26%;19,65%]	3 3,26±1,85% [0%; 7,96%]	15 16,3±3,85% [7,69%;24,92%]
Язва	63 68,48±4,84% [57,92%;79,04%]	44 47,83±5,20% [36,55%; 59,1%]	19 20,65±4,22% [11,31%; 29,99%]	0 0±0,0001% [0%; 0,78%]
Розеола	77 61,11±4,34% [51,82%; 70,4%]	46 36,51±4,28% [27,32%; 45,69%]	28 22,22±3,70% [14,19%; 30,26%]	3 2,38±1,35% [0%; 5,82%]
Папулы туловища	59 46,83±4,44% [37,33%; 56,32]	23 18,25±3,44% [10,73%; 25,78%]	17 13,49±3,04% [6,75%; 20,24%]	19 15,08±3,18% [8,05%; 22,11%]
Папулы в/ч головы	28 22,22±3,70% [14,19%; 30,26%]	18 14,29±3,11% [7,4%; 21,17%]	10 7,94±2,40% [2,44%; 13,43%]	0 0±0,0002% [0%; 0,78%]
Папулы ладоней и подошв	58 46,03±4,44% [36,55%; 55,51%]	25 19,84±3,55% [12,1%; 27,58%]	15 11,9±2,88% [5,47%; 18,34%]	18 14,29±3,11% [7,4%; 21,17%]
Папулы слизистых	51 40,48±4,37% [31,13%; 49,82%]	16 12,7±2,96% [6,11%; 19,29%]	16 12,7±2,96% [6,11%; 19,29%]	19 15,08±3,18% [8,05%; 22,11%]
Широкие кондиломы	19 15,08±3,18% [8,05%; 22,11%]	0 0±0,0002% [-0,78%; 0,78%]	0 0±0,0002% [-0,78%; 0,78%]	19 15,08±3,18% [8,05%; 22,11%]
Полиаденит	70 55,56±4,42% [46,1%; 65,01%]	43 34,13±4,22% [25,07%; 43,18%]	22 17,46±3,38% [10,05%; 24,87%]	5 3,97±1,73% [0%; 8,15%]
Специфическая ангина	71 56,35±4,41% [46,91%; 65,79%]	37 29,37±4,05% [20,63%; 38,1%]	24 19,05±3,49% [11,41%; 26,68%]	10 7,94±2,40% [2,44%; 13,43%]
Алопеция	19 15,08±3,18% [8,05%; 22,11%]	12 9,52±2,61% [3,62%; 15,423%]	7 5,56±2,04% [0,78%; 10,33%]	0 0±0,0002% [0%; 0,78%]
Лейкодерма	33 26,19±3,91% [17,74%; 34,65%]	18 14,29±3,11% [7,4%; 21,17%]	12 9,52±2,61% [3,62%; 15,43%]	3 2,38±1,35% [0%; 5,82%]

Изучение соматотипов у больных сифилисом позволяет выявить зависимость вариантов клинических проявлений от индивидуально-типологических особенностей организма человека.

THE PREVALENCE OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF PRIMARY AND SECONDARY SYPHILIS IN WOMEN OF DIFFERENT SOMATOTYPES

A. N. Smykova, V. G. Nikolaev,
V. I. Prohorenkov, V. P. Efremova

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

Abstract. The paper presents the results of our studies on the basis of the Krasnoyarsk regional STI clinics, show some features of the prevalence of clinical manifestations of primary and secondary syphilis among women I period of mature age, depending on the somatotype.

Key words: The Constitution, the syphilitic infection, somatotype.

1. Казакова Т.В. Конституциональные особенности физического статуса, вегетативной регуляции и метаболизма клеток иммунной системы в юношеском возрасте: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Красноярск, 2009. – 43 с.

2. Карачева Ю.В. Эпидемиологические, клинические, иммунологические и морфологические характеристики вторичного сифилиса с пустулезными проявлениями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 21 с.

3. Ким Э.Г. Особенности иммуногенетики при сифилисе (клинико-экспериментальные исследования): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 30 с.

4. Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине // Бюл. сибирской медицины. – 2008. – № 1. – С. 7-31.

5. Корнетов Н.А., Николаев В.Г. Биомедицинская и клиническая антропология для современных медицинских наук // Актуальные вопр. биомедицинской и клинической антропологии: тез. докл. науч. конф. – Красноярск, 1997. – С. 1-7.

6. Николаев В.Г., Кобежиков А.И., Кобылева Н.Г. Использование антропологического подхода в клинической медицине // Актуальные проблемы морфологии: сб. науч. тр. – Красноярск, 2008. – Вып. № 7. – С. 93-95.

7. Русских В.Н., В.М. Банщикова, В.В. Русских. Сифилис мозга и сифилитические психозы. – Москва-Улан-Батор, 1967. – 216 с.

8. Цераиди Н.Ф., Мажников А.Т., Поспелов Л.Е. Антигены HLA у больных с ранним, поздним и серорезистентным сифилисом // Вестн. дерматол. и венерол. – 1992. – № 8. – С. 14-18.

9. Carver N., Jonson A.W. Normal anthropometric values for a large group of London surgical patient // Proc. Nutr. Soc. – 1986. – Vol. 45, № 2. – P. 343.

10. Komenda S. Body mass to stature and chest circumference indices // Acta Univ. Palacki. Olomuc. Fac. Med. – 1986. – Vol. 114. – P. 43-59.

11. Konigstein H., Wertheim L. Constitution und Syphilis: Handbuch der Haut. – Berlin, 1929. – P. 197-220.

© ЦУКАНОВ В. В., АМЕЛЬЧУГОВА О. С., БИЧУРИНА Т. Б., САЛМИНА А. Б., ТРЕТЬЯКОВА О. В., КАСПАРОВ Э. В., БУТОРИН Н. Н., ВАСЮТИН А. В.

УДК 616.33

ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ АПОПТОЗА И АТРОФИИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

В. В. Цуканов, О. С. Амельчугова, Т. Б. Бичурина, А. Б. Салмина,

О. В. Третьякова, Э. В. Каспаров, Н. Н. Буторин, А. В. Васютин

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

клиническое отделение патологии органов пищеварения у взрослых, рук. – д.м.н., проф. В. В. Цуканов;

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

Минздравсоцразвития РФ, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; МБУЗ городская поликлиника № 14, Красноярск,

гл. врач – к.м.н. С. А. Фандюхин; Хакасская республиканская больница, Абакан, гл. врач – В. Ф. Костюш.

Резюме. 273 европеоидам и 194 эвенкам проведены фиброгастроскопия с забором биопсий слизистой оболочки антрального отдела желудка, морфологическое исследование по визуально-аналоговой шкале, определение *H. pylori* и *Сag А* *H. pylori*. Изучение показателей апоптоза в слизистой оболочке антрального отдела желудка было выполнено с использованием TUNEL-метода 24 европеоидам и 22 эвенкам.

Индекс апоптоза в слизистой оболочке антрального отдела желудка у пришлых жителей с атрофией составил $7,08 \pm 0,72\%$, у лиц без атрофии – $4,04 \pm 0,32\%$, у коренных жителей, соответственно, – $4,25 \pm 0,59\%$; $3,47 \pm 0,40\%$. Индекс апоптоза у лиц с *Сag А* штаммами *H. pylori* был более высоким в сравнении с пациентами без *Сag А* в обеих обследованных популяциях.

Ключевые слова: апоптоз, атрофический гастрит, *H. pylori*.

Согласно современным представлениям, хронический *H. pylori*-ассоциированный гастрит – первый шаг каскада *Сogea*, ведущего через последовательные стадии атрофии, метаплазии и дисплазии к аденокарциноме желудка [5]. Существует точка зрения, что одним из механизмов, играющих роль в прогрессировании хронического гастрита до атрофического, является увеличение апоптоза в слизистой оболочке желудка [13]. С другой стороны, есть работы, показывающие, что *H. pylori* не влияет на апоптоз и степень атрофии в слизистой оболочке желудка [3]. Сравнительные исследования клеточного обновления в слизистой оболочке желудка в различных этнических группах являются единичными, а в России практически отсутствуют.

Материалы и методы

Исследование выполнено в пп. Суринда и Полигус Эвенкийского муниципального района. Скрининг гастрита осуществлен одномоментным (поперечным) методом по 50% случайной выборке при помощи эзофагофиброгастроскопии с прицельной биопсией слизистой антрального отдела желудка. Обследовано 273 европеоида (104 мужчины и 169 женщин) и 194 эвенков (77 мужчин и 117 женщин) в возрасте от 18 лет и старше. Средний возраст пришлого населения составил $41,1 \pm 3,3$ года, а у коренных жителей – $36,7 \pm 4,1$ лет.

Цуканов Владислав Владимирович – д.м.н., проф., руководитель гастроэнтерологического отделения НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: gastro@impr.ru.

Амельчугова Ольга Сергеевна – к.м.н., старший научный сотрудник НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: am_olya@hotmail.com.

Бичурина Татьяна Борисовна – ассистент кафедры патологической анатомии КрасГМУ; e-mail: bichurinath@mail.ru.

Согласно Хельсинской декларации, регламентирующей проведение научных исследований, обследование пациентов осуществлялось после подписания ими информированного согласия. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, протокол № 1 от 30 января 2006 г.

Морфологические исследования были выполнены у 273 пришлых и 194 коренных пациентов. Для качественной гистологической оценки срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для оценки морфологических изменений слизистой оболочки желудка использовали разработанную на основе Сиднейской системы визуально-аналоговую шкалу для определения выраженности воспаления, наличия атрофии, кишечной метаплазии и степени обсемененности *H. pylori* [7].

Helicobacter pylori исследовали тремя методами – морфологическим, уреазным и серологическим. Морфологический метод применялся для определения *H. pylori* в биоптатах слизистой из пилорического отдела желудка при помощи световой микроскопии после окраски по Гимзе [1]. Вычислялись индекс обсемененности (ИО), плотность обсемененности (ПО), индекс адгезии (ИА) и плотность адгезии (ПА). Определение *H. pylori* уреазным [2] и морфологическим методами выполнено у 194 коренных и 273 пришлых жителей. IgG *H. pylori* определялись в сыворотке крови иммуноферментным методом тест-системами Иммунокомб фирмы Organics, Израиль, IgG *Сag А* *H. pylori* – тест-системами «Вектор Бест» (Новосибирск) у 273 европеоидов, 194 эвенков.

Апоптоз в слизистой оболочке антрального отдела и тела желудка определяли в парафиновых срезах у 24 пришлых (средний возраст $42,3 \pm 2,51$ года) и 22 эвенков (средний возраст $39,4 \pm 2,23$ года) с *H. pylori*-ассоциированным гастритом по 10% случайной выборке. Детекция апоптоза проводилась методом TUNEL при помощи набора Mebstain Apoptosis Detection Kit (Immunotech, France) согласно протоколу производителя. Для детекции ядерного материала срезы докрашивались йодидом пропидия. В препаратах при 400-кратном увеличении микроскопа определяли апоптотический индекс (АИ) как долю (в %) TUNEL-положительно окрашенных клеток в 10 случайно выбранных полях зрения (≥ 1000 клеток). АИ оценивали отдельно в поверхностно-ямочном эпителии (ПЯЭ), эпителии желудочных желез (ЖЭ) и строме, а также подсчитывали суммарный АИ.

Статистическая обработка результатов осуществлена с применением прикладных программ «Statistica v. 6.0», Statsoft Inc., и Microsoft Excel 9,0. До проведения статистического анализа оценивался характер распределения признаков на нормальность. Достоверность различий количественных признаков, имеющих нормальное распределение анализировали с помощью t-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%. В случае ненормального распределения вариационного ряда достоверность различий анализировали с помощью критерия Манна-Уитни. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса, при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$. Для анализа связи количественных и порядковых признаков определяли коэффициент ранговой корреляции по Спирмену.

Результаты и обсуждение

При исследовании структуры слизистой оболочки в антральном отделе желудка было обнаружено, что частота атрофии и метаплазии у европеоидов была выше, чем у эвенков, составив у пришлых жителей 25,8% и 10,7%, а коренного населения – 14,0% ($p = 0,005$) и 5,1% ($p = 0,04$), соответственно.

Надо заметить, что распространенность атрофического гастрита значительно колеблется в различных странах мира. В Италии она составляет 12,1% [11], в Португалии – 20% [6], в Японии – 60% [8]. Географические вариации уровня патологии подчеркивают целесообразность изучения этой проблемы в зависимости от популяционных факторов.

В слизистой оболочке антрального

отдела частота *H. pylori* среди больных гастритом составила у европеоидов 98,7%, у эвенков – 98,5%. *СagA* штаммы *H. pylori* встречались у 59,6% европеоидов и у 43,6% эвенков ($p = 0,01$). У европеоидов плотность обсемененности и плотность адгезии бактерий была более высокой в сравнении с монголоидами. Так, у пришлых жителей в антральном отделе желудка плотность обсемененности была выше в 2,4 раза ($p < 0,001$), плотность адгезии – в 2,5 раз ($p < 0,001$), чем у коренного населения.

Индекс апоптоза в слизистой оболочке желудка среди больных хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом в антральном отделе желудка у европеоидов был выше, чем у эвенков (табл. 1), что по нашему мнению является одной из ведущих причин превалирования частоты атрофического гастрита у первых в сравнении со вторыми.

Обнаружено, что у европеоидов при атрофическом гастрите апоптоз в слизистой оболочке антрального отдела повышался в сравнении с пациентами без атрофии. У эвенков в антральном отделе при атрофическом гастрите апоптоз повышался только в эпителиоцитах, общий индекс апоптоза не изменялся (табл. 2).

Таблица 1

Индекс апоптоза в слизистой оболочке антрального отдела желудка у больных *H. pylori*-ассоциированным гастритом среди коренных и пришлых жителей Эвенкии (%; $M \pm m$)

Индекс Популяция	Поверхностно- ямочный эпителий	Железистый эпителий	Строма	Суммарно
1. Европеоиды, (n=24)	2,93±0,20	4,28±0,35	6,77±0,39	5,19±0,26
2. Эвенки, (n=22)	1,95±0,29	2,83±0,60	4,97±0,35	4,04±0,28
P_{1-2}	0,003	<0,05	0,02	0,01

Примечание: достоверность различий рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни.

Таблица 2

Индекс апоптоза у больных антральным атрофическим гастритом (%; $M \pm m$)

Популяция	Индекс Диагноз	Поверхностно- ямочный эпителий	Желе- зистый эпителий	Строма	Суммарно
Европеоиды, (n=24)	1. Неатрофи- ческий гастрит (n=16)	2,18±0,19	4,23±0,52	5,30±0,46	4,04±0,32
	2. Атрофический гастрит (n=8)	4,05±0,30	4,37±0,43	8,52±1,15	7,08±0,72
Эвенки, (n=22)	3. Неатрофи- ческий гастрит (n=17)	1,74±0,19	2,52±0,18	4,43±0,61	3,47±0,40
	4. Атрофический гастрит (n=5)	2,15±0,26	3,04±0,39	5,53±0,78	4,25±0,59
P_{1-2}		<0,001	0,39	<0,001	0,001
P_{2-4}		<0,001	0,04	0,01	0,04
P_{1-3}		0,11	0,04	0,14	0,15
P_{3-4}		0,03	0,03	0,16	0,17

Примечание: достоверность различий рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни.

Анализ корреляций позволил обнаружить прямую связь показателей обсемененности *H. pylori* и индекса апоптоза в слизистой оболочке желудка в обследованных популяциях. Однако у пришлых жителей корреляция показателей обсемененности и апоптотического индекса была более сильной, чем у коренного населения (табл. 3).

Таблица 3

Корреляция индекса апоптоза и показателей обсемененности *H. pylori* в слизистой оболочке антрального отдела желудка у пациентов с хроническим гастритом

Популяция	Европеоиды (n=24)		Эвенки (n=22)	
	г	р	г	р
ИО и суммарный АИ	+0,87	<0,001	+0,34	<0,05
ПО и суммарный АИ	+0,80	<0,001	+0,38	0,03
ИА и суммарный АИ	+0,85	<0,001	+0,35	<0,05
ПА и суммарный АИ	+0,74	<0,001	+0,41	0,02

Примечание: достоверность различий рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни. г- коэффициент ранговой корреляции Спирмена; АИ – апоптотический индекс; ИО – индекс обсемененности; ПО – плотность обсемененности; ИА – индекс агрезии; ПА – плотность агрезии.

Особый интерес для нас представляло влияние CagA штаммов *H. pylori* на интенсивность апоптоза и тем самым участие их в патогенезе атрофического гастрита. Было зарегистрировано, что в антральном отделе в обеих популяциях у пациентов с CagA общий индекс апоптоза был выше в сравнении с лицами без CagA ($6,06 \pm 0,58$ у CagA+ европеоидов и $4,22 \pm 0,39$ у CagA-европеоидов, $p=0,01$; $4,23 \pm 0,34$ у CagA+ эвенков и $2,95 \pm 0,3$ у CagA- эвенков, $p<0,001$).

Механизмы индукции апоптоза протеином CagA в настоящее время не ясны. М.М. Cabral et al. показали, что CagA *H. pylori* вызывает повышенную экспрессию про-апоптотических протеинов в слизистой оболочке желудка [4]. В то же время мнения о взаимосвязи CagA и апоптоза в слизистой оболочке желудка расходятся. В 1997 году R.M. Peek et al. [12] сообщили, что CagA штаммы угнетают апоптоз эпителиоцитов в слизистой оболочке желудка. В 2001 году S.F. Moss et al. [10] опубликовали прямо противоположные результаты, в которых показали, что CagA штаммы *H. pylori* стимулируют апоптоз эпителиоцитов в слизистой оболочке желудка. Исследования были проведены в одной лаборатории при помощи методики TUNEL, однако группы пациентов были разными, в первом случае – европеоиды, во втором – афроамериканцы. Мы поддерживаем точку зрения исследователей [9, 10] о том, что CagA-позитивные штаммы повышают апоптоз в клетках желудочного эпителия.

Таким образом, выполненное исследование показало, что существуют этнические отличия частоты атрофического гастрита у популяций монголоидов и европеоидов Эвенкии. Важным патогенетическим звеном развития атрофии является апоптоз, ассоциированный с показателями обсемененности *H. pylori* и наличием CagA

штаммов. Как абсолютные значения апоптоза, так и его корреляция с атрофией и *H. pylori* преобладают у пришлых жителей в сравнении с коренным населением. С нашей точки зрения, полученные результаты могут быть полезны для развития научных исследований и совершенствования лечебно-профилактических мероприятий.

ETHNIC PECULIARITIES OF THE RELATIONSHIP OF APOPTOSIS AND ATROPHY IN THE MUCOSA OF THE GASTRIC ANTRUM

V. V. Tsukanov, O. S. Amelchugova, T. B. Bicurina, A. B. Salmina, O. V. Tretyakova, E. V. Kasparov, N. N. Butorin, A. V. Vasyutin

Scientific research institute of medical problems of the North, Krasnoyarsk; Krasnoyarsk State Medical University named Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; Municipal Budgetary Health Institution City Polyclinic № 14 of Krasnoyarsk; Khakassian Republican Hospital, Abakan.

Abstract. 273 of Europoids and 194 of Evenki held fibrogastroscopy with biopsy sampling of the mucosa of the gastric antrum, morphological study on a visual - analog scale, the definition of *H. pylori* and Cag A *H. pylori*. The study of indicators of apoptosis in the mucosa of the gastric antrum was done using the TUNEL-method in 24 Europoids and 22 Evenki.

The index of apoptosis in mucosa of the gastric antrum in alien settlers with the atrophy was $7,08 \pm 0,72\%$, in patients without atrophy $-4,04 \pm 0,32\%$, the indigenous inhabitants, respectively, $-4,25 \pm 0,59\%$, $3,47 \pm 0,40\%$. Apoptosis index in patients with Cag A strains of *H. pylori* was higher in comparison to patients without Cag A in both studied populations.

Key words: apoptosis, atrophic gastritis, *H. pylori*.

Литература

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter Pylori* и активности хронического гастрита // Архив патологии. – 1995. – № 3. – С. 75-76.
2. Лапина Т.Л. Основные принципы диагностики *Helicobacter Pylori* // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 2 – С. 41-45.
3. Anti M. A., Armuzzi A., Gasbarrini A. et al. Importance of changes in epithelial cell turnover during *Helicobacter pylori* infection in gastric carcinogenesis // Gut. – 1998. – Vol. 43, Suppl. 1. – P. 27-32.
4. Cabral M.M., Mendes C.M., Castro L.P. et al. Apoptosis in *Helicobacter pylori* gastritis is related to cagA status // *Helicobacter*. – 2006. – Vol. 11, № 5. – P. 469-476.
5. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // Am. J. Surg. Pathol. – 1995. – Vol. 19, № 1. – P. 37-43.
6. De Mello E.S., Melo C.R. Prevalence of the various types of gastritis in patients with upper dyspeptic symptoms // Arq. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 29, № 2. – P. 43-50.

7. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The International Workshop on the Histopathology of Gastritis // *Helicobacter*. – 1997. – Vol. 2, Suppl. 1. – P. 17-24.

8. Kikuchi S., Yagyu K., Obata Y. et al. Serum pepsinogen values and *Helicobacter pylori* status among control subjects of a nested case-control study in the JACC study // *J. Epidemiol.* – 2005. – Vol. 15, Suppl. 2. – P. 126-133.

9. Maeda S., Yoshida H., Mitsuno Y. et al. Analysis of apoptotic and antiapoptotic signaling pathways induced by *Helicobacter pylori* // *Gut*. – 2002. – Vol. 50, № 5. – P. 771-778.

10. Moss S.F., Sordillo E.M., Abdalla A.M. et al. Increased gastric epithelial cell apoptosis associated with colonization

with *cagA* + *Helicobacter pylori* strains // *Cancer Res.* – 2001. – Vol. 61, № 4. – P. 1406-1411.

11. Palli D., Decarli A., Cipriani F. et al. Plasma pepsinogens, nutrients, and diet in areas of Italy at varying gastric cancer risk // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 1991. – Vol. 1, № 1. – P. 45-50.

12. Peek R.M.J., Moss S.F., Tham K.T. et al. *Helicobacter pylori cagA* + strains and dissociation of gastric epithelial cells proliferation from apoptosis // *J. Nat. Cancer Inst.* – 1997. – Vol. 89, № 6. – P. 863-868.

13. Targa A.C., César A.C., Cury P.M. et al. Apoptosis in different gastric lesions and gastric cancer: relationship with *Helicobacter pylori*, overexpression of p53 and aneuploidy // *Genet. Mol. Res.* – 2007. – Vol. 6, № 3. – P. 554-565.

Здоровье, образ жизни, экология



© МИХАЙЛОВА Л. А., КИМЯЕВА С. И.

УДК 612.2:612.17:616-053.7

ВЛИЯНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ СТАРШЕКЛАССНИКОВ, ИМЕЮЩИХ ПОВЫШЕННЫЕ УЧЕБНЫЕ НАГРУЗКИ

Л. А. Михайлова, С. И. Кимяева

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов. ОУ «Школа космонавтики», Железногорск.

Резюме. *Обследовано 129 старшеклассников, обучающихся по специальной учебной программе и находящихся на различном двигательном режиме. Показано, что при сохранении общих тенденций развития, присущих подростковому и юношескому возрасту, у лиц, дополнительно занимающихся в течение учебного года циклическими и игровыми видами спорта, отмечено увеличение резервных возможностей системы внешнего дыхания и некоторое изменение паттерна дыхания, что сопровождается также повышением общей выносливости организма.*

Ключевые слова: *подростки, внешнее дыхание, повышенные учебные нагрузки, двигательная активность.*

Для современного обучения характерны увеличение объема информации, подлежащей усвоению, переход от традиционных способов ее передачи к использованию компьютерных средств и телекоммуникационных сетей глобального масштаба, загруженность учащихся учебными заданиями, уменьшение времени активного отдыха, повышение доли статической нагрузки и др. Успешность обучения зависит не только от уровня знаний, умений и навыков, но и в значительной степени, от функционального состояния организма детей и подростков [2, 3, 7]. При разработке фундаментальных и прикладных аспектов проблемы адаптации к учебному процессу и здоровья школьников значительное внимание должно уделяться во-

просам оптимизации их двигательной активности, которая рассматривается как естественная потребность на всех этапах онтогенеза человека, в особенности в период развития, который совпадает с обучением в школе [4, 8]. Двигательная деятельность – неспецифический раздражитель, который вовлекает в ответную реакцию все регуляторные механизмы, и выступает в качестве общего воздействия на организм человека.

В большинстве имеющихся работ, посвященных изучению состояния системы внешнего дыхания, отсутствуют данные о динамике основных показателей этой системы у лиц, обучающихся по специальной учебной программе, а также использования различных двигательных режимов в процессе обучения [1, 5, 6].

Цель проведенного исследования – выявить динамику основных показателей системы внешнего дыхания у школьников старших классов с повышенной учебной нагрузкой, находящихся на различном двигательном режиме.

Михайлова Людмила Аркадьевна – д.б.н., проф. каф. физиологии КрасГМУ; e-mail: krasphysiol@mail.ru.

Кимяева Светлана Игоревна – аспирант кафедры физиологии КрасГМУ; e-mail: kimayeva_si@mail.ru.

Материалы и методы

Проведено динамическое обследование 129 школьников 15-17 лет, из них лиц мужского пола – 69 (53,5%) и лиц женского пола – 60 (46,5%), обучающихся по специальной учебной программе, разработанной для ОУ «Школа космонавтики» (Железногорск), и находящихся на различном двигательном режиме. Школьники контрольной группы находились на обычном двигательном режиме с 2 уроками физкультуры в неделю, учащиеся экспериментальной группы имели повышенную двигательную активность (дополнительные занятия циклическими и игровыми видами спорта до 3-х раз в неделю с мощностью работы по ЧСС 130-150 уд/мин.). Обследование проводилось дважды: в сентябре и мае.

Состояние системы внешнего дыхания исследовалось на аппаратно-программном комплексе «Valenta +». Оценка физической подготовленности проводилась по показателям общей (бег на 3 км) и скоростной выносливости (прыжки на скакалке за 1, 2 и 3 мин.), а также результатам функциональных проб Штанге и Генчи. Полученные материалы обработаны с помощью пакета прикладных программ для Windows-2000. Анализ распределения исследуемых величин показал отклонения от нормального, что послужило основанием использовать непараметрические критерии Уилксона (анализ динамики показателей) и Фишера (межгрупповые различия) для расчета коэффициентов достоверности

между группами. Обследования проведены в соответствии с юридическими и этическими принципами медико-биологических исследований у человека (закключение локального этического комитета КрасГМУ, протокол № 40 от 04.05.2012).

Результаты и обсуждение

Анализ динамики показателей системы внешнего дыхания (СВД) у старшеклассников, имеющих повышенную учебную нагрузку, выявил следующее. Отклонение основных показателей СВД от должных значений у всех обследованных групп не превышает допустимого в статистике уровня $\pm 15\%$. Статистически значимые более высокие значения относительно должных величин отмечены в конце учебного года у школьников экспериментальной группы. Для юношей отклонения выявлены по следующим показателям: ЖЕЛ (на 8,0%, $p < 0,05$); ОФВ1 (на 6,0 %, $p < 0,05$). Для девушек – это ЖЕЛ (на 10,0%, $p < 0,05$) и ФЖЕЛ (на 9,9%, $p < 0,05$), а для ряда скоростных показателей форсированного дыхания (МОС25, МОС50, ПОС) их уровень статистически значимо ниже должного уровня на 12,0-7,0%. Для представителей контрольной группы отклонение исследуемых показателей СВД от должных величин находились в пределах 2-10%.

Согласно полученным данным, у школьников обеих групп отмечается положительная динамика основных показателей СВД. Однако, степень прироста их различна (табл. 1, 2).

Таблица 1

Основные параметры системы внешнего дыхания у юношей, находящихся на разном двигательном режиме (медиана и квартили)

Показатель	Контрольная группа (n = 31)		Экспериментальная группа (n=38)		Достоверность различий
	Начало года	Конец года	Начало года	Конец года	
	1	2	3	4	
ЖЕЛвд, л	4,52 [4,14-4,88]	4,50 [4,21-4,89]	4,79 [4,45-5,32]	5,05 [4,61-5,28]	$p_{2-4} < 0,01$
РОВд, л	2,52 [2,35-3,03]	2,61 [2,26-2,83]	2,68 [2,43-3,02]	2,76 [2,60-3,10]	$p_{2-4} < 0,05$
РОВыд, л	1,31 [1,15-1,46]	1,30 [1,18-1,44]	1,36 [1,25-1,50]	1,43 [1,32-1,56]	$p_{2-4} = 0,053$
ДО, л	0,56 [0,48-0,59]	0,59 [0,56-0,60]	0,57 [0,49-0,60]	0,58 [0,55-0,60]	$p_{1-3} = 0,096$ $p_{1-2} < 0,01$ $p_{3-4} = 0,093$
ФЖЕЛ, л	4,28 [3,81-4,76]	4,12 [3,65-4,44]	4,43 [4,07-4,71]	4,47 [4,14-4,92]	$p_{1-3} = 0,057$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$
ОФВ1, л	3,59 [3,26-4,05]	3,68 [3,40-4,06]	3,89 [3,63-4,15]	4,04 [3,73-4,30]	$p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,01$
Индекс Тиффно, %	86,4 [78,8-96,2]	92,8 [86,2-97,1]	89,4 [81,6-94,2]	90,6 [85,8-96,8]	
ПОС, л/мин	7,29 [6,06-7,90]	7,18 [6,47-8,11]	7,54 [6,42-8,43]	7,73 [7,18-8,62]	$p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$
МОС 25, л	6,64 [5,66-7,37]	6,67 [5,67-7,59]	7,10 [6,17-7,87]	7,14 [6,73-8,01]	$p_{2-4} < 0,05$
МОС 50, л	4,92 [4,41-6,13]	5,35 [4,19-6,28]	5,58 [4,94-6,07]	5,52 [4,90-6,36]	
МОС75, л	3,44 [2,83-4,16]	3,55 [2,87-4,21]	3,23 [2,87-3,74]	3,32 [2,79-3,83]	
МОС85, л	2,37 [1,94-3,23]	2,65 [2,06-3,15]	2,32 [1,98-2,97]	2,34 [1,81-2,96]	
СОС 25-75, л	4,90 [4,11-5,79]	5,03 [4,02-5,91]	5,24 [4,39-5,70]	5,22 [4,59-5,74]	
СОС75-85, л	2,90 [2,39-3,72]	3,05 [2,47-3,58]	2,74 [2,29-3,31]	2,79 [2,34-3,23]	
МОС200-1200, л	11,36 [10,0-20,8]	18,55 [11,6-30,4]	17,86 [10,9-25,0]	25,00 [16,7-31,3]	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
ОПОС, л	0,70 [0,56-1,11]	0,67 [0,48-1,10]	0,84 [0,66-1,00]	0,71 [0,55-0,88]	
Тфорс.выд., с	1,98 [1,40-2,47]	1,75 [1,43-2,31]	1,93 [1,56-2,18]	1,71 [1,39-2,28]	
Т ПОС, с	0,29 [0,20-0,41]	0,23 [0,18-0,37]	0,26 [0,20-0,37]	0,20 [0,15-0,27]	
ПОС/МОС50, у.е.	1,30 [1,22-1,54]	1,32 [1,20-1,57]	1,32 [1,21-1,43]	1,37 [1,27-1,60]	
ОФВ1/ПОС, у.е.	0,50 [0,47-0,56]	0,51 [0,47-0,57]	0,52 [0,49-0,58]	0,52 [0,48-0,57]	

Таблица 2

Основные параметры системы внешнего дыхания у девушек, находящихся на разном двигательном режиме (медиана и квартили)

Показатель	Контрольная группа (n = 35)		Экспериментальная группа (n = 25)		Достоверность различий
	Начало года	Конец года	Начало года	Конец года	
	1	2	3	4	
ЖЕЛвд, л	3,46 [3,24-3,83]	3,47 [3,14-3,84]	3,62 [3,47-3,73]	3,61 [3,41-3,88]	p 2-4=0,051
РОВд, л	2,00 [1,81-2,20]	1,89 [1,68-2,17]	2,12 [1,86-2,30]	2,08 [1,76-2,22]	
РОВыд, л	0,97 [0,84-1,07]	0,94 [0,83-1,05]	0,96 [0,91-1,06]	1,00 [0,92-1,08]	p2-4=0,097
ДО, л	0,46 [0,42-0,52]	0,49 [0,45-0,51]	0,49 [0,42-0,52]	0,50 [0,45-0,54]	
ФЖЕЛ, л	3,12 [2,86-3,49]	3,02 [2,81-3,30]	3,34 [3,08-3,40]	3,27 [3,13-3,45]	p2-4< 0,05
ОФВ1, л	2,85 [2,66-3,08]	2,77 [2,63-3,08]	2,74 [2,55-2,95]	2,96 [2,80-3,09]	p2-4< 0,05
Индекс Тиффно, %	93,1 [85,7-97,8]	93,8 [88,4-98,9]	90,0 [81,5-95,6]	92,3 [85,9-96,6]	
ПОС, л/мин	5,78 [5,05-6,11]	5,57 [4,70-6,05]	5,63 [5,05-6,13]	5,94 [5,13-6,46]	p2-4< 0,05
МОС 25, л	5,44 [4,88-5,86]	5,31 [4,50-5,80]	5,35 [4,55-5,80]	5,52 [4,85-5,97]	
МОС 50, л	4,57 [3,91-5,33]	4,21 [3,57-4,86]	4,42 [3,59-4,70]	4,24 [3,60-4,68]	
МОС75, л	2,87 [2,22-3,39]	2,49 [2,17-3,39]	2,67 [2,40-3,36]	2,53 [2,13-2,95]	
МОС85, л	2,09 [1,69-2,40]	1,81 [1,52-2,40]	1,75 [1,45-1,97]	1,76 [1,41-2,08]	p1-3= 0,087
СОС 25-75, л	4,29 [3,65-4,83]	3,94 [3,30-4,56]	4,13 [3,29-4,49]	4,08 [3,39-4,35]	
СОС75-85, л	2,45 [1,78-2,84]	2,09 [1,83-2,66]	2,14 [1,95-2,80]	2,09 [1,79-2,39]	
МОС200-1200, л	11,9 [9,06-16,67]	19,23 [13,9-22,7]	11,9 [10,0-15,63]	19,23 [14,7-27,8]	
ОПОС, л	0,80 [0,57-1,00]	0,65 [0,53-0,81]	0,68 [0,57-0,91]	0,53 [0,42-0,69]	
Тфорс.выд., с	2,01 [1,58-2,90]	1,76 [1,41-2,06]	2,06 [1,90-2,30]	1,80 [1,57-2,32]	
Т ПОС, с	0,34 [0,24-0,48]	0,24 [0,20-0,35]	0,31 [0,27-0,49]	0,23 [0,16-0,31]	
ПОС/МОС50, у.е.	1,22 [1,10-1,30]	1,23 [1,15-1,39]	1,27 [1,15-1,42]	1,36 [1,29-1,50]	p2-4 < 0,05
ОФВ1/ПОС, у.е.	0,52 [0,47-0,58]	0,53 [0,48-0,57]	0,52 [0,44-0,60]	0,49 [0,47-0,58]	

Важнейшей характеристикой СВД, отражающей резервные возможности этой системы, является жизненная емкость легких (ЖЕЛ). Независимо от уровня двигательной активности и половой принадлежности во всех обследованных группах к концу учебного года наблюдается положительная динамика этого показателя, причем, у юношей экспериментальной группы это увеличение происходит, в основном, за счет роста резервных объемов вдоха (РОВд; $p < 0,05$) и выдоха (РОВыд; $p = 0,053$), а для девушек только за счет РОВыд ($p = 0,097$). В конце учебного года ЖЕЛ у юношей экспериментальной группы превышает уровень контрольной на 12,2% ($p < 0,05$). Показатель дыхательного объема (ДО) изменяется в пределах доверительного интервала. У старшеклассников контрольной группы статистически значимых отличий перечисленных показателей в начале и конце учебного года не выявлено.

Использование теста с форсированным дыханием позволило выявить следующие отличия в уровне функционирования СВД для лиц, находящихся на различном двигательном режиме. Установлено, что у школьников экспериментальной группы в отличие от сверстников, имеющих обычную двигательную активность, отмечен статистически значимо более высокий уровень показателей форсированного дыхания. Так, в конце учебного года объемные показатели форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ)

и форсированного вдоха за 1с (ОФВ1) у юношей, находящихся на повышенном двигательном режиме, отличаются от показателей контрольной группы на 8,5% ($p < 0,01$) и 9,6% ($p < 0,01$) соответственно. У девушек с повышенной двигательной активностью к концу года абсолютные значения РОВыд увеличиваются на 6,4%, ФЖЕЛ на 8,3%, ОФВ1 на 6,9%.

Индекс Тиффно относительно стабилен во всех обследованных группах.

Скоростные характеристики воздушных потоков также имеют отличия. Пиковая объемная скорость (ПОС) у школьников контрольной группы в течение года практически не изменяется, в то время как у представителей экспериментальной группы имеет место статистически значимый рост ПОС (на 6,6%, $p < 0,05$), и в конце учебного года превышает показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Объем воздуха на пиковой скорости (ОПОС) имеет тенденцию к снижению в обеих группах. Кроме этого, время форсированного выдоха (Тфорс.выд.), как и время пиковой объемной скорости (Т ПОС) к концу учебного года в обеих группах независимо от пола имеет тенденцию к снижению. Для юношей, имеющих повышенную двигательную активность, по сравнению с контрольной группой, в конце учебного года различия ТПОС было ниже на 13,3%, а Т форс. выд. не выходило из доверительного интервала.

У обследованных групп девушек эти показатели в конце года не отличаются. Статистически значимых отличий в показателях максимальной (МОС25 - МОС85) и средней объемных скоростях (СОС) в крупных и средних бронхах между исследуемыми группами в течение наблюдаемого периода не выявлено. Однако, максимальная скорость воздушного потока в мелких бронхах (МОС200-1200) к концу учебного года по сравнению с первым измерением в обеих группах возрастает: в экспериментальной группе у юношей на 40% ($p < 0,05$), у девушек на 61,6% ($p < 0,001$), а в контрольной эти изменения составили 63,2 % ($p < 0,01$) и 53,8% ($p < 0,01$) соответственно. Вместе с тем, относительные коэффициенты ПОС/МОС50 и ОФВ1/ПОС являются величинами относительно стабильными, их медианы составляют 1,30-1,37 и 0,50 – 0,52 у.е.

Представляет интерес исследование некоторых показателей физической подготовленности и их динамика в течение исследуемого периода для лиц, находящихся на различном двигательном режиме. Результаты проведенных тестов с задержкой дыхания (пробы Штанге и Генчи) свидетельствуют о более высоких резервных возможностях СВД у лиц с повышенной двигательной активностью (рис. 1, 2).

Так, старшеклассники (юноши и девушки), занимающиеся циклическими видами спорта в течение учебного года, имеют положительную динамику указанных показателей: 15,1 и 14,3% ($p < 0,01$), и 12,7 и 5,9% ($p < 0,05$). Для юношей, находящихся на обычном двигательном режиме, эти изменения составляют 10% и 7,4%, для девушек этой группы различия не достоверны.

Кроме этого, следует отметить, что дополнительные занятия циклическими и игровыми видами спорта сопровождаются повышением показателей выносливости организма при выполнении прыжков на скакалке в течение одной, двух или трех минут (рис. 3).

Юноши с повышенным двигательным режимом по общей выносливости в беге на 3 км на 8,7-14,1% превосходят результат сверстников контрольной группы; в скоростной выносливости в прыжках на скакалке: на 1-й минуте на 10-16,1 %; на 2-й минуте на 8,4-15,3%; на 3-й минуте на 11,1-19,3%. Согласно расчету по тесту Купера, общую физическую работоспособность юношей контрольной группы можно оценить как удовлетворительную в течение всего учебного года, в экспериментальной группе физическая работоспособность увеличивается к концу года и достигает хорошего уровня [1].

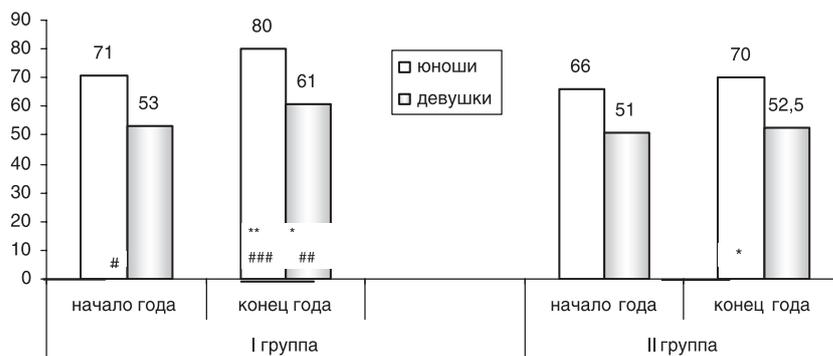


Рис. 1. Медианы показателей пробы Штанге (с) у подростков с различной двигательной активностью.

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – внутригрупповые различия в течение года; # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – межгрупповые отличия.

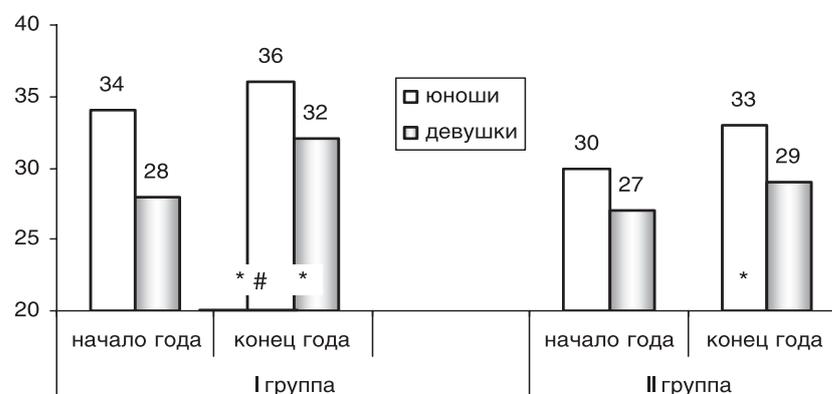


Рис. 2. Медианы показателей пробы Генчи (с) у подростков с различной двигательной активностью.

Примечание: * – $p < 0,05$ – внутригрупповые различия в течение года; # – $p < 0,05$ – межгрупповые отличия.

По физической подготовленности результаты девушек экспериментальной группы достоверно выше, чем у девушек контрольной группы: по общей выносливости в беге на 2 км на 6,7 – 9,9%; по показателям скоростной выносливости увеличение в конце года составило 8,8-15 – 18,3 % соответственно на 1, 2, 3 минутах в прыжках на скакалке. Расчет по тесту Купера свидетельствует о том, что показатели девушек контрольной группы находятся в пределах удовлетворительной оценки общей физической работоспособности, а представительницы экспериментальной группы в начале года находятся в пределах хорошей физической работоспособности, а в конце года достигают высокого уровня общей физической работоспособности [1].

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить отличия в уровне функционирования системы внешнего дыхания у старшеклассников, имеющих повышенные учебные нагрузки и находящихся на различном двигательном режиме. В течение года обучения у представителей всех групп выявлена положительная динамика таких показателей, как жизненная емкость легких, форсированная жизненная емкость легких, а также некоторых показателей, характеризующих выносливость организма.

При сохранении общих тенденций развития, присущих подростковому и юношескому возрасту, у лиц, дополнительно занимающихся в течение учебного года циклическими и игровыми видами спорта, отмечено увеличение резервных возможностей системы внешнего дыхания и изменение паттерна дыхания. Так, у юношей с повышенной двигательной активностью в конце года сокращается время форсированного выдоха; объем воздуха на пиковой скорости снижается, но возрастает максимальная скорость воздушного потока в мелких бронхах. Этот факт можно рассматривать как косвенное доказательство увеличения силы дыхательных мышц, что должно сопровождаться повышением экономичности работы системы внешнего дыхания. Значимые отличия между группами выявлены также по показателям нагрузочных тестов с задержкой дыхания на вдохе и выдохе. Для девушек эта динамика более сглажена. Параллельно с этим процессом наблюдается повышение общей выносливости организма.

THE INFLUENCE OF THE PHYSICAL ACTIVITY TO THE STATE OF EXTERNAL RESPIRATION IN SENIOR PUPILS WITH INCREASED STUDY LOAD

L.A. Mikhaylova, S.I. Kimyaeva

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

Abstract. Were examined 129 senior pupils studied by special education programs and under different physical activity. It is shown that under the general trends of development inherent in adolescence and early adulthood, the persons involved in additional activity during the school year by cyclical and competitive kinds of sports, was marked the increase of reserve capacity of external respiratory system and some changes in breathing pattern, which is also accompanied by increasing in overall stamina .

Key words: adolescents, external respiration, increased study load, physical activity.

Литература

1. Дубровский В.И. Валеология. Здоровый образ жизни. – М.: RETORICA-A: Флинта, 1999. – 560 с.
2. Ирхина И.В., Ирхин В.Н., Ковалева Р.Е. Исследование взаимосвязи между состоянием здоровья и успешностью в обучении студентов // Культура физическая и здоровье. – 2010. – № 4.- С. 54-55.

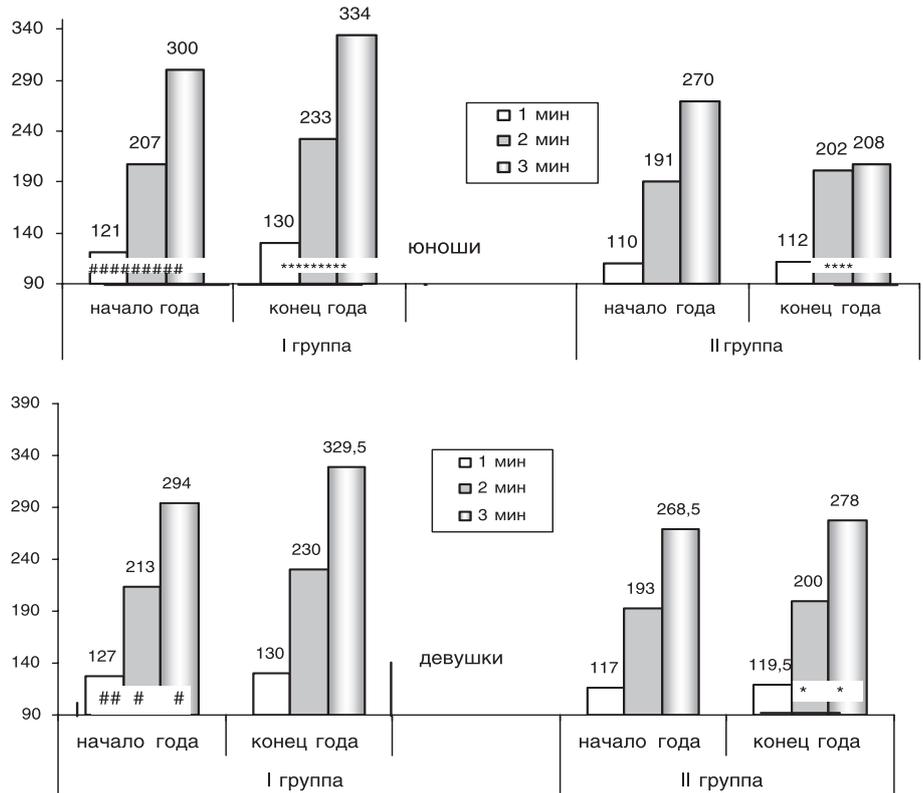


Рис. 3. Медианы числа прыжков на скакалке (шт.) подростков с различной двигательной активностью.

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01 – внутригрупповые различия в течение года; # – p<0,05; ## – p<0,01 – межгрупповые отличия.

3. Криволапчук И.А. Психофизиологическая цена напряженной информационной нагрузки у детей и подростков 5-14 лет // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 4. – С. 28-35.
4. Кокаева И.Ю. Формирование ресурса здоровья школьников в условиях регионального образовательного пространства // Вест. Адыгейского государственного университета. Серия 3: Педагогика и психология. – 2010. – № 4. – С. 31-37.
5. Ламсков А. В. Физическая культура как средство гармонизации физического и социального здоровья студентов// Рос. научный журн. – 2010. – № 15. – С. 203-207.
6. Толстикова Н. В. Морфофункциональная оценка адаптации организма учащихся среднего Приобья к различным двигательным режимам: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2007. – 25 с.
7. Шенченко И. Ю., Климацкая Л. Г. Условия обучения и заболеваемость детей в школах малых городов Красноярского края // Гигиена и санитария. – 2008. – № 5. – С. 55-59.
8. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие и функциональные возможности подростков 15-17 лет, обучающихся в школе и профессиональном училище // Педиатрия. – 2007. – № 5. – С. 69-72.

Вопросы практического здравоохранения



© НИКОЛАЕВА Н. Н., ГРИЩЕНКО Е. Г., НИКОЛАЕВА Л. В., БАЙКОВА О. А., ЖУК Е. А., ЧУПАХИНА В. А.

УДК 616.36-004-02:616-36-002.2-08:615.281.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С КОМПЕНСИРОВАННЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Н. Н. Николаева, Е. Г. Грищенко, Л. В. Николаева, О. А. Байкова, Е. А. Жук, В. А. Чупахина
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра терапии ИПО КрасГМУ,
зав. — д.м.н., проф. Ю. И. Гринштейн.

Резюме. Проведено комплексное обследование 31 пациента с компенсированным циррозом печени (5 баллов по Ч-П) в исходе хронического гепатита С (ХГС), из которых 21 пациенту (1 группа) проводилась комбинированная противовирусная терапия. 10 пациентов (контрольная группа) этиотропного лечения не получали.

По результатам исследования следует, что при компенсированном циррозе печени в исходе ХГС с помощью комбинированной противовирусной терапии можно достичь стойкого вирусологического ответа у 42,9% больных с генотипом 1в, что лишь на 10% уступает частоте эрадикации HCV-инфекции на стадии ХГС. Это реализуется в снижении риска декомпенсации цирроза печени, развития гепатоцеллюлярной карциномы и наступления печеночной смерти.

Ключевые слова: цирроз печени, комбинированная противовирусная терапия, вирусная нагрузка.

Цирроз печени (ЦП) до известной степени воплощает в себе неблагоприятный итог развития многих диффузных хронических патологий органа и, в первую очередь, хронических вирусных гепатитов [13]. Цирроз печени представляет собой диффузное полиэтиологическое заболевание, характеризующееся образованием узлов-регенератов и выраженного фиброза, которые нарушают дольковую структуру органа, его сосудистую архитектуру и являются основной причиной развития кардинальных синдромов заболевания — синдрома портальной гипертензии (ПГ) и печеночно-клеточной недостаточности (ПКН).

Среди неопухолевых патологий органов пищеварения цирроз печени отличается самым высоким показателем смертности [1,2]. Смерть наступает в результате фульминантной ПКН, кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), осложнений асцита и формирования гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В мире от вирусного цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированной с вирусными В или С гепатитами, ежегодно умирают 40 млн. человек. В США среди причин смерти цирроз печени занимает 4 место, в Германии — 10. Декомпенсация ЦП, развитие ГЦК и смерть наблюдается с частотой 3,6-6,0; 1,4-3,3 и 2,6-4,0% в год соответственно [10]. Принципиально важным прогностическим отличием цирроза печени

длительное время считалась его необратимость. Однако в последние 10-15 лет с расшифровкой тонких механизмов фиброгенеза и фибролиза, внедрением в клиническую практику противовирусной терапии (ПВТ) возможность регрессии фиброза и обратимость цирроза печени признаны как научно доказанный факт [14, 15]. Предиктором успешности ПВТ у больных с циррозом печени является получение раннего (РВО) и стойкого вирусологического ответа (СВО) — неопределяемый уровень HCV-RNA соответственно через 12 недель терапии и 24 недели после завершения лечения. В этом случае риск печеночно-ассоциированной смертности в 10 раз ниже, а частота развития гепатоцеллюлярной карциномы в 3 раза ниже, чем у больных без ответа на ПВТ [3, 11]. Противовирусная терапия даже при отсутствии стойкого вирусологического ответа способствует улучшению гистологической картины в печени (снижается выраженность фиброза) [7], снижению градиента давления в печеночных венах, частоты кровотечений из ВРВП, «печеночной» смерти. Считается, что ПВТ наиболее эффективна у больных с компенсированным циррозом печени (градация А по Child-Turcotte-Pugh-Ч-П), когда частота стойкого вирусологического ответа равна частоте стойкого вирусологического ответа при ХГС без продвинутого фиброза — 44% [8, 12]. Поэтому все больные с компенсированным циррозом печени в исходе ХГС (согласно рекомендациям AASLD, 2009) в обязательном порядке подлежат противовирусной терапии [1], в качестве которой используют стандартную комбинированную терапию пегилированными интерферонами (ПегИФН альфа-2b и α -2 — ПегИнтрон, Пегасис) в сочетании с противовирусными

Николаева Нона Николаевна — к.м.н., проф. каф. терапии ИПО КрасГМУ, тел.: 8(391) 2644790.

Грищенко Елена Георгиевна — д.м.н., проф. каф. терапии ИПО, e-mail: Impressac@gmail.com.

Николаева Людмила Викторовна — к.м.н., доцент каф. внутренних болезней № 1 КрасГМУ; тел.: 8(391) 2644790

препаратами группы Рибавирина. Вместе с тем диагностика цирроза печени в стадии компенсации является достаточно трудной задачей, так как, по данным традиционных методов лабораторного и инструментального обследования, отсутствуют признаки цирроза печени, а цирротическая трансформация выявляется только по результатам биопсии или на эластограмме. Нередко у больных с компенсированным циррозом печени наблюдаются начальные признаки портальной гипертензии (небольшая спленомегалия с «мягкой» тромбоцитопенией – $80-100 \cdot 10^9/\text{л}$, ВРВП 1 степени) и, тем не менее, по шкале Ч-П сумма баллов составляет 5 (класс А). В этих случаях частота стойкого вирусологического ответа в результате ПВТ значительно ниже (21,6%), чем у пациентов без портальной гипертензии [5]. В то же время, в результате ПВТ, наряду с регрессией фиброза у таких пациентов отмечается уменьшение или исчезновение признаков ПГ [8, 9].

Доказано, что при отсутствии достижения РВО (авириемия через 12 недель ПВТ) шанс на формирование СВО крайне низок [8, 10]. До недавнего времени в таких случаях предлагалось использовать длительную (3-5 лет) низкодозовую монотерапию ПЭГИФ -0,5 мг/кг/нед. Вместе с тем, закончившиеся недавно 3 крупных клинических исследования (HALT-C, COPLOT и EPIC) показали, что частота печеночной смерти, декомпенсации ЦП, развития ГЦК были приблизительно равны и в группе больных, получавших низкодозовую монотерапию ПЭГИФ и в группе, получавших плацебо [6, 8, 4]. Поэтому низкодозовая монотерапия у больных с компенсированным ЦП в исходе ХГС в настоящее время была признана не целесообразной.

Многочисленные исследования по оценке эффективности ПВТ у больных с декомпенсированным ЦП класса С по Ч-П показали, что у таких пациентов ни в одном случае не удалось достигнуть СВО [10]. При этом частота инфекционных осложнений за счет развития нейтропении составляла 25%. Наиболее часто формировался спонтанный бактериальный перитонит (СБП), пневмония, сепсис и др. [10]. Поэтому в настоящее время признано, что ПВТ у больных с декомпенсированным ЦП несет в себе больше риска, чем потенциальной пользы особенно при 10 и более баллов по шкале Ч-П [1].

В связи с этим целью настоящего исследования явился анализ эффективности ПВТ у больных с компенсированным ЦП, ассоциированным с ХГС.

Материалы и методы

В исследование включены данные 31 пациента с компенсированным ЦП (5 баллов по Ч-П) в исходе ХГС, из которых 21 (1 группа) больному проводилась комбинированная ПВТ. 10 пациентов с компенсированным ЦП в исходе ХГС от приема противовирусных препаратов категорически отказались, получали симптоматическую терапию и составили контрольную группу. Цель ПВТ у пациентов с компенсированным ЦП – достижение СВО, который в подавляющем большинстве случаев

свидетельствует об эрадикации HCV-инфекции, что реализуется в снижение риска декомпенсации ЦП, развития ГЦК и наступления «печеночной смерти».

Клиническое исследование было простым, контролируемым, состояло из двух этапов, проведено в рамках комплексной темы (номер гос. регистрации 01200709660 от 18.01.11). На первом этапе проводилась верификация диагноза в соответствии с международной классификацией ХГ и ЦП (Лос-Анджелес, 1994). Вторым этапом заключался в проведении комбинированной ПВТ, оценке результатов лечения. Наблюдение продолжалось в среднем в течение 5 лет.

Связь заболевания с HCV-инфекцией подтверждалась наличием в крови RNA-HCV, а так же специфических маркеров гепатита С (анти-HCV). Детекция специфических антител осуществлялась методом ИФА (ELISA 3) с использованием коммерческих наборов фирмы «Вектор-Бест», для определения RNA-HCV – метод количественной и качественной ПЦР (Amplify-Sens, M) с обратной транскрипцией RNA-HCV в комплементарную ДНК (кДНК), для верификации генотипов HCV - Amplify-Sens H. Активность патологического процесса в печени оценивалась по выраженности синдрома цитолиза (АЛаТ и АСаТ) и морфологическим данным (индекс гистологической активности (ИГА) по R.G. Knodell, 1981). Функциональное состояние печени классифицировалось по системе Ч-П, где класс А соответствовал 5-6 баллам, класс В – 7-9, класс С – 10-15 баллам. Кроме этого всем больным проводилось исследование концентрации глюкозы, мочевины, креатинина в сыворотке крови, альфа-фетопротейна, тиреотропного гормона, изучался клинический анализ крови, мочи, УЗИ (ультразвуковое исследование) органов брюшной полости, ЭФГДС (эзофагогастродуоденоскопия). Диагноз компенсированного цирроза печени, по данным гепатобиопсии был верифицирован у 9 пациентов, на основании результатов эластографии (F 4) – у 22.

До начала исследования больным были предоставлены все сведения о клиническом испытании, получено их согласия на участие.

Комбинированная ПВТ проводилась согласно современного стандарта с учетом класса по системе Ч-П и состояла в назначении при классе А (5 баллов) Пег-ИФН- a2b в дозе 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю и Рибавирина в дозе 800-1200 мг/сут сроком на 24-48 недель вне зависимости от вирусной нагрузки и генотипа вируса. Корректировка дозы Пег-ИФН- a2b и Рибавирина проводилась каждые 2 недели.

Критериями эффективности противовирусной терапии являлись получение БВО (авириемия через 4 недели ПВТ), РВО и СВО, динамика выраженности синдрома портальной гипертензии (диаметр воротной вены, размеры селезенки, наличие асцита, степень ВРВП), синдрома ПКН (уровень сывороточных альбуминов, билирубина, мочевины, протромбиновое время), отсутствие осложнений – кровотечений из ВРВП, печеночно-ассоциированной

смерти. При отсутствии раннего вирусологического ответа дальнейшая терапия считалась нецелесообразной.

Контрольные осмотры, исследование клинического и биохимического анализов крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоцитарная формула, тромбоциты, СОЭ, АЛаТ и АСаТ, билирубин, щелочная фосфатаза, креатинин, мочевины) проводили вначале каждые 10 дней, затем – 1 раз в две недели. Результаты эффективности ПВТ оценивали через 4, 12, 24 недели, затем через 6 месяцев, 2 года и 5 лет после окончания лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проведена по программе «Statistica for Windows», v. 5,0. Для сравнения параметрических показателей статистического анализа использовали *t* критерий Стьюдента и критерий хи-квадрат, в случае отклонения от нормального распределения выборок – критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В структуре больных компенсированным циррозом печени класса А по Ч-П ($5,6 \pm 0,64$ балла) в исходе НСV (1 группа) преобладали женщины (17 из 21). У 16 обследованных 1 группы (76,2%) был зарегистрирован 1в генотип НСV, у 5 (23,8%) – 3а. Средний возраст женщин составил $48,4 \pm 2,1$ лет, мужчин – $40,3 \pm 5,2$. В контрольной группе (цирроз печени класса А по Ч-П, $5,1 \pm 0,3$ балла) мужчин было 8, женщин – 2, средний возраст – $48,3 \pm 6,1$ лет. В 90% случаев регистрировался 1в генотип НСV. Вирусная нагрузка в 1 группе определялась в пределах $2,3 \pm 1,1 \times 10^7$ коп/мл, в контрольной – $3,6 \pm 1,8 \times 10^6$ коп/мл (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика больных компенсированным ЦП в исходе ХГС ($M \pm m, \%$)

№ н/н	Показатель	1 группа (n=21)	Контрольная группа (n=10)	Достоверность, p
1.	Женщины	17	2	
2.	Мужчины	4	8	
3.	Средний возраст, (лет)	$42,35 \pm 5,2$	$48,3 \pm 6,1$	$< 0,05$
4.	Класс А по Ч-П, (баллы)	$5,6 \pm 0,64$	$5,1 \pm 0,3$	$< 0,05$
5.	Вирусная нагрузка, (коп/мл)	$2,3 \pm 1,1 \times 10^7$	$3,6 \pm 1,8 \times 10^6$	$< 0,05$
6.	1в генотип НСV, (%)	76,2	90	$> 0,05$

Синдром цитолиза отсутствовал у большинства обследованных в обеих группах (АЛТ – $0,48 \pm 0,19$ и $0,66 \pm 0,23$ мкмоль/л). Показатели функциональных печеночных проб регистрировались в основном в пределах нормальных значений (табл.2).

По данным УЗИ (табл. 2), в 1 и контрольной группе в 100% случаев определялась гепатомегалия (ККР составляла $178 \pm 10,6$ и $181 \pm 12,9$ мм, $p > 0,05$), размеры селезенки,

воротной и селезеночной вен у большинства обследованных не превышали максимально допустимые. Асцит не был зарегистрирован ни в одном случае. Вместе с тем, у 38% больных 1 группы ($n=8$) и 40% ($n=4$) – контрольной ($p > 0,05$) отмечалась незначительная спленомегалия ($130 \pm 2,4$ и $135 \pm 7,4$ мм), увеличение диаметра воротной вены ($16 \pm 0,8$ и $16,5 \pm 1,01$ мм), «мягкая» тромбоцитопения ($< 100 \times 10^9/\text{л}$), а, по данным ФГС – ВРВП 1 степени.

Таблица 2

Показатели лабораторных и инструментальных методов исследования больных компенсированным ЦП в исходе ХГС ($M \pm m, \%$)

№ н/н	Данные	1 группа (n=21)	Контрольная группа (n=10)	Достоверность, p
1.	АЛТ, (мкмоль/л)	$0,48 \pm 0,1$	$0,66 \pm 0,23$	$< 0,05$
2.	Сывороточный билирубин, (мкмоль/л)	$28,4 \pm 8,9$	$20,4 \pm 5,1$	$< 0,05$
3.	Альбумины, (г/л)	$40,2 \pm 2,3$	$44,2 \pm 3,3$	$< 0,05$
4.	ПТВ, (сек)	$15 \pm 1,9$	$16 \pm 1,1$	$> 0,05$
5.	ККР, (мм)	$178 \pm 10,6$	$181 \pm 12,9$	$> 0,05$
6.	Размеры селезенки, (мм)	$125 \pm 1,6$	$123 \pm 0,5$	$< 0,05$
7.	Диаметр воротной вены (мм)	$13,5 \pm 0,3$	$12,8 \pm 0,5$	$< 0,05$
8.	Диаметр селезеночной вены, (мм)	$0,68 \pm 0,33$	$0,58 \pm 0,05$	$> 0,05$
9.	Асцит, %	-	-	
10.	ВРВП (1 степень), %	38	40	$> 0,05$

Наиболее частыми нежелательными явлениями, связанными с применением IFN- α в комбинированной ПВТ, были гриппоподобный синдром (100% случаев), депрессивная симптоматика (33,3%) и гематологические изменения, в большинстве случаев не достигавшие критических степеней. Так, у 57,14% больных «истинным» компенсированным циррозом печени во время ПВТ впервые появлялась тромбоцитопения ($86 \pm 6,2 \times 10^9/\text{л}$), у 76,2% – не выраженная нейтропения ($1450 \pm 58,6$ кл/мкл), у 19% – анемия (гемоглобин – $105 \pm 5,1$ г/л). Следует отметить, что гематологические расстройства чаще наблюдались у пациентов с циррозом печени с начальными явлениями синдрома портальной гипертензии.

БВО зарегистрирован у 33,3% больных ($n=7$), полный РВО – у 42,9% ($n=9$), НВО (непосредственный вирусологический ответ) и СВО – у 42,9% ($n=9$). Снижение вирусной нагрузки на 1 десятичный lg через 12 недель от начала терапии произошло у 3 пациентов (14,3%). У 8 больных циррозом печени в исходе ХГС (НСV 1 генотипа) с ВРВП 1 ст., тромбоцитопенией ($< 100 \times 10^9/\text{л}$) и спленомегалией (размеры по УЗИ > 13 см) частота стойкого вирусологического ответа в результате ПВТ составила только 25%, при этом преждевременно прекратили лечение из-за развития

нежелательных явлений на 13-16 неделе 50% больных ($n = 4$) этой подгруппы.

Предварительные результаты эффективности комбинированной ПВТ, изученные через 2 года наблюдения у 21 пациента 1 группы и у 10 – контрольной, показали, что отрицательная динамика синдрома ПГ, ПКН (увеличение оценки по шкале Ч-П на 2 балла и более) зарегистрирована у 4,8% и 40% больных соответственно ($p < 0,05$). Следует отметить, что это были пациенты, изначально имевшие «мягкие» признаки портальной гипертензии, а в 1 группе, кроме этого, вынужденные прекратить лечение или не достигшие стойкого вирусологического ответа. Вместе с тем у 19,2% больных 1 группы, несмотря на отсутствие стойкого вирусологического ответа, отмечалось исчезновение ВРВП.

Анализ, проведенный через 5 лет наблюдения у 19 пациентов 1 группы и 10 – контрольной группы, риск печеночных осложнений составил 31,5% (при неэффективности ПВТ) и у 4,8% больных с СВО. По частоте наступления конечных точек (летальный исход, декомпенсации цирроза печени) лидировали пациенты группы контроля, что выражалось в нарастании степени ВРВП и асцита. Печеночно-ассоциированная смерть за период наблюдения зарегистрирована у 4,8% больных 1 группы и у 20% – контрольной ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты проведенного исследования установили, что при компенсированном циррозе печени в исходе ХГС с помощью комбинированной противовирусной терапии можно достичь СВО у 42,9% больных с генотипом 1в, что лишь на 10% уступает частоте эрадикации HCV – инфекции на стадии ХГС. Это реализуется в снижении риска декомпенсации цирроза печени, развития гепатоцеллюлярной карциномы и наступления «печеночной смерти».

Результаты лечения больных компенсированным циррозом печени, с признаками портальной гипертензии, на 18 % хуже, чем больных с «истинным» компенсированным циррозом печени. Вместе с тем, диагностика стадии компенсированного цирроза печени представляет собой трудную задачу, поскольку в этот период заболевание имеет длительное бессимптомное течение.

THE EFFICACY OF COMBINATING ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH COMPENSATED CIRRHOSIS IN THE OUTCOME OF CHRONIC HEPATITIS C

N. N. Nikolayeva, E. G. Grishenko, L. V. Nikolayeva,
O. A. Baykova, E. A. Zhuk V. A. Chupahina
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. An integrated study of 31 patients with compensated cirrhosis (5 points on the H-P) in the outcome of chronic hepatitis C (CHC) was conducted, 21 of them (group 1) had combined antiviral therapy. 10 patients (control group) received no treatment etiotrop.

The study shows that in compensated liver cirrhosis in the outcome of chronic hepatitis C with combination antiviral therapy can be achieved SVR 42.9% of patients with genotype 1b, which is only 10% less than the frequency of HCV-infection eradication under CHC. This is implemented to reduce the risk of decompensation of cirrhosis, development of hepatocellular carcinoma and the onset of liver death.

Key words: liver cirrhosis, combination antiviral therapy, viral load.

Литература

1. Бурневич Э. З. Современный взгляд на противовирусную терапию цирроза печени в исходе хронического гепатита С // Гепатологический форум. – 2010. – № 1. – С. 13-18.
2. Хронический гепатит С: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (редакционная) // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 1. – С. 4-26.
3. Afdial N.H., Uvine R., Brown R. et al. Colchicine versus PEG-interferon alfa 2b long term therapy: results of the 4 year copilot trial // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 48, № 1. – P. 3.
4. Bruix J., Poynard T, Colombo M. et al. PegIntron maintenance therapy in cirrhotic (METAVIR F4) HCV patients, who failed to respond to interferon/ribavirin therapy: Wnal results of the EPIC3 cirrhosis maintenance trial // J. Hepatol. – 2009. – Vol. 50. – P. 49.
5. Di Marco V., Almasio P.L., Ferraro D. et al. Peg-interferon alone or combined with ribavirin in HCV cirrhosis with portal hypertension: a randomized controlled trial // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 47. – P. 484-491
6. Di Bisceglie A.M., ShiVman M.L., Everson G.T. et al. Prolonged therapy of advanced chronic hepatitis C with low-dose Peginterferon // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 2429-2441.
7. Everson G.T., Balart L., Lee S.S. et al. Histological benefits of virological response to peginterferon alfa-2a monotherapy in patients with hepatitis C and advanced fibrosis or compensated cirrhosis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol. 27. – P. 542-551.
8. Fried M.W., Shiftman M.L., Reddy K.R. et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 347. – P. 975-982.
9. Forns X., Brui J. Treating hepatitis C in patients with cirrhosis, the effort is worth it // J. Hepatol. – 2010. – Vol. 52. – P.624-626.
10. Iacobellis A., Siciliano M, Perri F. et al. Peginterferon alfa-2h and ribavirin in patients with hepatitis C virus and decompensated cirrhosis: a controlled study // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46. – P. 206-212.
11. Mallet V., Gilgcnkrantz H., Serpaggi J. et al. Brief communication: the relation ship of regression of cirrhosis to outcome in chronic hepatitis C // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 149. – P. 399-403.
12. Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C. et al.

Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial // Lancet. — 2001. — Vol. 358. — P. 958-965.

13. Muhlberger N., Schwarer R., Lettmeier B. et al. HCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality // BMC Public Health. — 2009. — Vol. 9. — P. 34.

14. Poynard T., McHutchison J., Manns M. et al. Impact of pegylated interferon alfa-2b and ribavirin on liver Wbrosis in patients with chronic hepatitis C // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 122. — P. 1303-1313.

15. Pol X., Carnot F., Nalpas B. et al. Reversibility of hepatitis C virus-related cirrhosis // Hum. Pathol. — 2004. — Vol. 35. — P. 107-112.

© КИТ О. И., УШАКОВА Н. Д., ПАЙКОВ А. Ю., МАКСИМОВ А. Ю.

УДК: 616.33-006.6-06-08-059

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ИНТЕНСИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ РАКА ЖЕЛУДКА

О. И. Кит, Н. Д. Ушакова, А. Ю. Пайков, А. Ю. Максимов

ФГБУ Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздравсоцразвития РФ, Ростов-на-Дону, директор — д.м.н., проф. О. И. Кит.

Резюме. Осложнения, сопутствующие течению рака желудка, не всегда являются признаками запущенности и встречаются даже на ранних стадиях опухолевого процесса. Обследовано 28 больных, осложненным раком желудка, в раннем послеоперационном периоде у которых диагностировали клинико-лабораторные признаки острой почечной и полиорганной дисфункций. Больным проводили консервативную фармакотерапию и экстракорпоральную коррекцию гемостаза. Полученные относительно оптимистичные результаты лечения острой почечной недостаточности и полиорганной дисфункций позволяют говорить об обоснованности их применения у больных с обратимыми изменениями и свидетельствуют о необходимости ранней диагностики полиорганной дисфункции у онкологических больных.

Ключевые слова: рак желудка, осложненное течение, консервативная фармакотерапия, экстракорпоральная коррекция гемостаза.

Осложнения, сопутствующие течению рака желудка, не всегда являются признаками запущенности и встречаются даже на ранних стадиях опухолевого процесса [1]. Тактика и стратегия лечения больных с осложненными опухолями ЖКТ со временем претерпели определенную метаморфозу.

Тяжелая острая почечная недостаточность (ОПН) в раннем послеоперационном периоде у онкологических больных встречается чаще в виде компонента полиорганной недостаточности (ПОН), реже — самостоятельного синдрома. Тяжелая почечная и полиорганная недостаточность — это патологическое состояние, при котором необходимым компонентом лечения становится заместительная терапия [2]. У этих больных не обойтись без применения современных методов экстракорпоральной детоксикации.

Особое значение имеет ОПН, при которой «расстройства физиологических функций и нарушения деятельности отдельных систем и органов не могут спонтанно корриги-

роваться путем саморегуляции и требуют частичной или полной коррекции или замещения функций». При развитии критических состояний чаще всего страдают все четыре механизма транспорта кислорода в организме — дыхательный, циркуляторный, гемический, тканевой, и гипоксия носит смешанный характер. Накопление олигопептидов на мембранах эритроцитов препятствует газообменным процессам. Результаты лечения этих больных имеют принципиальную зависимость от сохранности функции почек. Доказана значительная разница в выживаемости больных неолигурической и олигурической формой ОПН [4,5].

В основе методов заместительной почечной терапии — гемофильтрации/гемодиализации (ГФ/ГДФ) лежит принцип диффузного обмена, фильтрационного и конвекционного переноса через полупроницаемую мембрану низко- и среднемолекулярных веществ и воды из циркулирующей крови в диализирующий раствор. В отличие от ГД в эффекты этой операции существенный вклад, кроме диффузии, вносят процессы ультрафильтрации и конвекции. Это обуславливает лучшее удаление при ГДФ низко- и среднемолекулярных веществ и воды. Дополнительным вкладом в детоксикационный эффект ГФ/ГДФ можно считать адсорбцию компонентов патогенных белков на мембране гемодиализатора, что может значительно уменьшить концентрацию биологически активных

Кит Олег Иванович — д.м.н., проф., директор ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития России; e-mail: rnoi@list.ru.

Ушакова Наталья Дмитриевна — д.м.н., проф., врач анестезиолог-реаниматолог отделения ургентной онкологии и экстракорпоральных методов лечения ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития России; e-mail: rnoi@list.ru.

Пайков Андрей Юрьевич — врач хирург МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко»; тел.: 8(863)2562004.

веществ, ответственных за прогрессирование эндотоксикоза. Именно с адсорбцией связывают нейтрализующий эффект заместительной почечной терапии в отношении активации комплемента и индукции секреции медиаторов воспаления циркулирующими макрофагами. По данным литературы применение модифицированных методов диализной терапии (ГФ/ГДФ) позволяет снизить летальность у критически тяжелых больных [3,5].

Материалы и методы

Обследовано 28 больных, в раннем послеоперационном периоде у которых диагностировали клинико-лабораторные признаки острой почечной и полиорганной дисфункций. Тяжесть состояния всех больных была значительна и составляла по шкале APACHE II $29,6 \pm 0,6$ баллов. По шкале оценки органной недостаточности SOFA – тяжесть состояния больных была в среднем равна $14,7 \pm 0,5$ баллов.

Наряду с общеклиническим обследованием проводили дополнительные лабораторные исследования. В целях изучения токсичности сред организма, процессов накопления, резорбции, динамики токсичности и направления движения молекул-маркеров эндогенной интоксикации исследовали концентрацию молекул средней массы (МСМ) в перитонеальной жидкости, плазме крови (среда распределения), эритроцитах (естественная сорбция) и в моче (естественная элиминация) методом спектрофотометрии при длине волны 254 и 280 нм. Степень выраженности эндотоксикоза оценивали также по эффектам биологического воздействия эндотоксинов на клеточные мембраны (ПЭИ). Мембранотропное действие эндотоксинов устанавливали по такому показателю, как лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу (1941).

Для прямой характеристики распада клеток у больных раком желудка определяли содержание в сыворотке крови свободных нуклеиновых кислот, освобождающихся при распаде поверхностных мембран и мембран клеточных ядер. Исходя из патогенетических механизмов развития генерализованной воспалительной реакции, было изучено сывороточное содержание IL-1b, TNF- α , IL-8, IL-1Ra (иммуноферментный метод с использованием тест-систем «Цитокин», Санкт-Петербург). Учитывая множественность, а также синергизм и плейотропность участвующих в воспалительной реакции цитокинов, состояние их баланса оценивали по соотношению различных антагонистических медиаторов иммунного ответа – IL-1Ra/TNF- α , продукция которых активируется опосредованно.

Полученные результаты были обработаны вариационно-статистическим методом по t-критерию Стьюдента. Рассчитывали среднее арифметическое, среднеквадратическое отклонение, значение t-критерия Стьюдента (t) и уровень значимости различий (p). При небольшом числе наблюдений в группах проверка статистических гипотез осуществлялась на основе непараметрических методов (Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова). Различие считали статистически достоверным, если уровень значимости был $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При выявлении острой почечной недостаточности начинали проведение интенсивной медикаментозной фармакологической терапии, целью которой являлось устранение гипоксии канальцевого эпителия. Для восстановления объема циркулирующей крови и улучшения притока крови к почкам увеличивали объем инфузионной терапии под контролем центрального венозного давления (ЦВД) до достижения значений 60-80 мм вод. ст. в течение 4-6 часов. Органную перфузию потенцировали применением осмотически активных веществ (20% раствор глюкозы в количестве 40-800 мл в сутки, дозированная инфузия 15% раствора маннита в дозе 2-3 мл/кг массы тела в сутки, 10% раствор хлорида натрия при гипонатриемии). При необходимости адреномиметической поддержки использовали дофамин, не превышая «почечных» доз – 1-2 мкг/кг/мин. При стабильности гемодинамики начинали инфузию эуфиллина в дозе 8–10 мг/кг массы тела. Для предупреждения гипотонии и тахикардии суточная доза вводилась дробно в 4-6 приемов. Для улучшения метаболических процессов применяли внутривенное введение антиоксидантов – мексидол в дозе 200 мг/сутки, рибоксин 2% не менее 50 мл/сутки. Восстановление кровоснабжения канальцев проведением этих мероприятий создавало условия для эффективного использования петлевых диуретиков, одним из эффектов которых является блокада $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ АТФазы, что опосредованно позволяет значительно уменьшить кислородный долг в почках, улучшить переносимость органом гипоксии.

Применение интенсивной фармакотерапии имело существенное положительное действие – в течение 12 часов у 4 больных (14,3%) отмечен значительный диуретический эффект с развитием полиурии и стабилизацией, а у 4 (14,3%) больных – снижение концентрации азотистых метаболитов крови. У 9 больных (32,1%) на фоне значимого увеличения диуреза продолжался рост креатинина и мочевины крови, что потребовало начала проведения заместительной почечной терапии. В то же время в 11 наблюдениях (39,3%) значимого диуретического эффекта получено не было. Таким образом, проведение медикаментозной интенсивной терапии позволило почти у 30% больных остановить развитие ОПН, а еще в 32,1% удалось добиться «неолигурической» формы ОПН.

При эффективности консервативной терапии, но сохранении высокого уровня эндотоксемии и повышенного уровня азотемии, для снятия токсической нагрузки на органы физиологической детоксикации организма и предупреждения прогрессирования в дальнейшем почечной дисфункции в комплекс интенсивного лечения включали экстракорпоральную детоксикацию организма с выбором метода плазмафереза (ПА). Всего проведено 13 процедур 6 больным (1-3 сеанса – одному больному). Во всех случаях было достигнуто положительное течение клинической картины заболевания.

Методы заместительной почечной терапии были при-

менены 20 больным. Заместительная почечная терапия начиналась в том случае, если, несмотря на проведение всего комплекса фармакологической консервативной терапии, сохранялась олигурия или анурия в течение суток вне зависимости от уровня азотистых соединений крови. К выбору метода диализного лечения подходили дифференцировано в зависимости от сохранности функции почек, стабильности гемодинамики и наличия геморрагических осложнений. Раннее начало лечения на невысоком уровне азотемии в 6 случаях определило выбор метода продленной вено-венозной гемофильтрации. Учитывая сочетание выраженности воспалительной и уремической интоксикации, 14 больным в комплексе лечения применяли гемодиализацию в режиме постдиализации с производством замещающего раствора из диализата «on line». Критерием завершения диализного лечения было полное восстановление выделительной функции почек.

На следующие сутки после проведения ГФ/ГДФ выявили улучшение показателей лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови. У больных с высоким уровнем лейкоцитов ($n = 13$) наблюдали его снижение до $13,1 \pm 2,4 \times 10^9$ (исходно — $19,5 \pm 3,4 \times 10^9$; $p < 0,01$), а в случаях исходно выраженной лейкопении ($n = 7$) — повышение до $6,9 \pm 0,8 \times 10^9$ (исходно — $5,1 \pm 0,8 \times 10^9$; $p < 0,05$). Одновременно регистрировали увеличение общего количества лимфоцитов до $12,1 \pm 0,7\%$ (исходно — $7,1 \pm 0,8\%$; $p < 0,01$).

Через 3-4 часа после начала ГДФ при объеме замещения равном 6-12 л, существенных изменений сывороточного содержания цитокинов не выявили. После завершения ГДФ наметилась отчетливая тенденция к снижению уровней провоспалительных медиаторов.

Концентрация IL-1b уменьшилась до $174,2 \pm 32,3$ пг/л (исходно — $247,3 \pm 27,1$ пг/л; $p < 0,05$), TNF- α — до $96,1 \pm 22,1$ пг/л (исходно — $142,6 \pm 32,1$ пг/л; $p < 0,05$), IL-8 — до $446,3 \pm 61,4$ пг/л (исходно — $556,3 \pm 34,1$ пг/л; $p < 0,05$), что, вероятно, было связано с их активной элиминацией путем конвекции и адсорбции на мембране гемодиализатора в процессе проведения процедуры [5].

На 2-е сутки после проведения диализного лечения значения этих показателей сохранялись на достигнутых величинах и были существенно ниже исходных ($p < 0,05$).

Представленная динамика показателей эндотоксического синдрома свидетельствует об эффективности детоксицирующего влияния методов заместительной почечной терапии на течение генерализованной воспалительной реакции.

Изменение показателей эндотоксемии у больных, в комплексе послеоперационного периода которым применяли метод ГФ/ГДФ представлено в табл. 1.

Через 3-4 часа после начала ГФ/ГДФ

существенных изменений со стороны показателей эндотоксемии не было. Вместе с тем отмечали стабилизацию уровня внутриэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ) и свободных нуклеиновых кислот в сыворотке крови, что косвенно свидетельствовало о стабилизации состояния и проницаемости клеточных мембран, уменьшении выраженности клеточной деструкции. Повышение при этом концентрации МСМ в перитонеальном экссудате характеризовало, на наш взгляд, снижение проницаемости гематоперитонеального барьера для транспорта токсических субстанций из очага воспаления. После завершения процедуры отмечали уменьшение всех показателей эндотоксического синдрома. Концентрация МСМ в плазме крови снизилась в среднем на 56,0%, в эритроцитах — на 40,5%, в перитонеальном экссудате — на 26,3%, уровень показателя эндогенной интоксикации и ЛИИ соответственно на 29,2% и 36,0%, содержание свободных нуклеиновых кислот — на 20,4% ($p < 0,05$). Значительно более низкими по сравнению с исходными значениями были концентрации мочевины и креатинина крови. Уровень мочевины крови уменьшился с $22,36 \pm 3,71$ ммоль/л до $12,98 \pm 2,76$ ммоль/л, креатинина крови — с $0,621 \pm 0,056$ ммоль/л до $0,429 \pm 0,050$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Полученные результаты характеризуют устойчивое снижение уровня эндотоксического синдрома и азотемии у больных, оперированных по поводу осложненных форм рака желудка и ПОН после проведения заместительной почечной терапии.

Таким образом, представленные данные наглядно демонстрируют эффективность заместительной почечной терапии. Проведение ГФ/ГДФ у этих больных способствовало значительному снижению активности воспаления, эндотоксемии, азотемии, положительной динамике течения генерализованной воспалительной реакции.

Следует отметить, что из 20 больных, ГДФ которым начинали до развития анурической стадии ОПН, в 10 случаях (50%) после проведения одной процедуры отмечали восстановление объема суточного диуреза, стойкий регресс

Таблица 1

Динамика показателей эндотоксического синдрома при проведении ГФ/ГДФ ($n=20$)

Показатель	Этап исследования (M \pm m)			
	до ГДФ	через 3-4 часа после начала ГФ/ГДФ	через 2 часа после ГФ/ГДФ	через 24 часа после ГФ/ГДФ
МСМ пл., у. е.	480,1 \pm 9,1	459,3 \pm 8,1 ¹	211,2 \pm 11,1 ^{1,2}	234,5 \pm 11,1 ^{1,2}
МСМ эр., у. е.	3845,9 \pm 22,2	3899,1 \pm 33,1	2286,7 \pm 34,2 ^{1,2}	2123,4 \pm 22,9 ^{1,2}
МСМ пер. экс., у. е.	178,9 \pm 11,1	344,6 \pm 11,2 ¹	355,1 \pm 21,1 ¹	254,1 \pm 20,2 ^{1,2}
ПЭИ, %	62,3 \pm 1,3	56,1 \pm 1,4 ¹	44,1 \pm 2,2 ^{1,2}	43,1 \pm 3,3 ^{1,2}
ЛИИ, у. е.	12,8 \pm 0,9	12,7 \pm 0,8	8,2 \pm 1,1 ^{1,2}	7,9 \pm 2,1 ^{1,2}
ВЭГ, мкМ/л	2,89 \pm 0,31	2,36 \pm 0,32 ¹	2,20 \pm 0,21 ^{1,2}	2,22 \pm 0,22 ^{1,2}
НК, мкг/мл	145,8 \pm 2,1	132,1 \pm 2,2 ¹	116,1 \pm 3,2 ^{1,2}	118,9 \pm 3,3 ^{1,2}

Примечание: ¹ — $p < 0,01-0,05$ в сравнении с результатами до ГФ/ГДФ; ² — $p < 0,01-0,05$ в сравнении с результатами через 3-4 часа после ГФ/ГДФ.

эндотоксемии и уремии интоксикации. В 6 случаях (30%) ГДФ применяли повторно. Только у 4 больных (1%) наблюдали развитие ОПН, требующей проведения программы диализного лечения.

В группе больных осложненным течением рака желудка и развитием ПОН, в комплексе послеоперационного периода которым были включены методы консервативной фармакологической терапии и патогенетически обоснованной ранней экстракорпоральной детоксикации организма умерли 5 из 28 человек (17,9%), что сопоставимо с результатами лечения у неонкологических больных общехирургического профиля. У больных с неолитической формой ОПН зарегистрирован 1 летальный исход. На аутопсии констатировали тромбоз легочной артерии, что не может быть связано с фактом и тактикой проводимой заместительной почечной терапии. Полученные относительно оптимистичные результаты лечения ОПН и полиорганной дисфункции у больных онкологического профиля позволяют говорить об обоснованности их применения у больных с обратимыми изменениями и свидетельствует о необходимости ранней диагностики и своевременном проведении консервативной фармакологической терапии и применении экстракорпоральной коррекции гомеостаза при развитии обратимых форм полиорганной дисфункции у онкологических больных.

RENAL REPLACEMENT THERAPY IN THE COMPLEX POSTOPERATIVE INTENSIVE TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF STOMACH CANCER

O. I. Kit, N. D. Ushakova, A. Y. Paikov, A. Y. Maximov
Federal State Budget Institution «Rostov Research Oncologic Institute» Ministry of Health and Social Development of Russia

Abstract. The complications associated to the gastric cancer is not always a sign of neglect and are found even in the early

stages of cancer. Were examined 28 patients with complicated gastric cancer in the early postoperative period, they were diagnosed the clinical and laboratory signs of acute renal and multiple-organ dysfunction. Patients underwent conservative drug therapy and extracorporeal correction of hemostasis. The received optimistic results of treatment of acute renal failure and multiple organ dysfunction let say about the validity of their use in patients with reversible changes and indicate the need for early diagnosis of multiple organ dysfunction in patients with cancer.

Key words: cancer of the stomach, complicated course, conservative drug therapy, extracorporeal correction of hemostasis.

Литература

1. Бирюкова Л.С., Пурло Н.В., Денисова Е.Н. и др. Применение постоянной высокообъемной гемодиализации у больных с сепсисом и полиорганной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 2. — С. 69-72.
2. Ватазин А.В., Лобаков А.И., Фомин А.М. Гемофильтрация при синдроме полиорганной недостаточности у больных перитонитом. — М.: М-Око. — 1997. — 136 с.
3. Ватазин А.В., Фомин А.М., Кошелев Р.В. и др. Продленная низкопоточная вено-венозная гемофильтрация при перитоните: динамика тяжести эндотоксикоза как критерий эффективности метода // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 2. — С. 66-69.
4. Bellomo R., Baldwin I., Naka T. et al. Длительная интермиттирующая почечно-заместительная терапия в отделении реанимации // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 2. — С. 74-78.
5. Ronco C., D'Intini V., Bellomo R. et al. Обоснование применения экстракорпоральных методов лечения при сепсисе // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 2. — С. 87-91.

© ГРИЦАН А. И., БЕГЕЛЬДИНОВ Р. Т., РОСТОВЦЕВ С. И.

УДК: 616.351-006.6-089:616-089.5

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПО ПОВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

А. И. Грицан, Р. Т. Бегельдинов, С. И. Ростовцев

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ, ректор — И. П. Артюхов;
Городская клиническая больница № 20 им. И. С. Берзона, гл. врач — В. А. Фокин.

Резюме. Проведен сравнительный анализ эффективности низкопоточной анестезии на основе севофлурана и фентанила (1 группа, n=12) и комбинированной анестезии на основе севофлурана в комбинации с эпидуральным введением ропивакаина (2 группа, n=11) при оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака.

Установлено, что применение комбинированной анестезии, позволяет обеспечить достаточный уровень анестезии и анальгезии без применения наркотических анальгетиков, уменьшает необходимость продленной ИВЛ, снижает риск возникновения послеоперационной тошноты и рвоты, а также уменьшает возникновение послеоперационной боли.

Ключевые слова: севофлуран, ингаляционная низкопоточная анестезия, эпидуральная анестезия, колоректальный рак.

В последние годы отмечается увеличение количества больных с опухолевыми заболеваниями толстой кишки. Ежегодно в мире диагностируется около 1 миллиона больных колоректальным раком [8]. Рак прямой кишки составляет 2-10% общего числа злокачественных новообразований человека и около 40% опухолей всей толстой кишки [3]. Рост заболеваемости колоректальным раком наблюдается после 50 лет. Раком ободочной кишки мужчины заболевают в 1,5-2 раза реже, чем женщины, зато раком прямой кишки, наоборот, — в 1,5 раза чаще [11].

В России в 2000 году выявлено 47530 случаев заболевания, умерло 24740 больных колоректальным раком [6]. По данным популяционного ракового регистра, в структуре онкологической заболеваемости населения в 2006 году колоректальный рак занимал второе место, при этом тенденция роста заболеваемости раком толстой кишки продолжается [7].

Основным и, пожалуй, единственным методом радикального лечения рака толстой кишки является хирургический. Операции по поводу колоректального рака характеризуются особой травматичностью и обширностью, сочетанием многозональной лимфодиссекции, резекции органа и прилежащих тканей с травматическим повреждением их иннервации. Как правило, пациенты с онкологической патологией отличаются снижением резервных возможностей организма, скомпрометированных возрастом, сопутствующей патологией, осложнениями основного и сопутствующих заболеваний, поэтому, анестезиологическое обеспечение должно обеспечивать надежную антиноцицептивную защиту, в то же время быть легкоуправляемой, способствующей быстрому восстановлению сознания и спонтанного дыхания [9].

Тем не менее, в настоящее время, в доступной нам литературе достаточно редко встречаются работы, посвященные данному вопросу. В работах, как отечественных, так и зарубежных авторов имеются убедительные данные об адекватной антиноцицепции и положительном влиянии на течение периоперационного периода эпидуральной анестезии, как одного из компонентов комбинированного анестезиологического пособия [9, 15, 14, 13, 12, 10]. Использование продленной эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде способствует ранней хирургической реабилитации пациентов и значительно снижает риск развития послеоперационных осложнений (гиповентиляция, ателектазы и пневмония, парез ЖКТ, ТЭЛА, тромбоз глубоких вен нижних конечностей и др.) [1].

В то же время исследования последних лет показали, что при анестезиологическом обеспечении длительных и травматичных операций на органах брюшной полости общая

анестезия севофлураном (с использованием низкочастотной техники анестезии) в сочетании с фентанилом позволяет обеспечить качественное обезболивание и является достаточно безопасным методом [2, 4, 5].

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности низкочастотной анестезии на основе севофлурана и фентанила и комбинированной анестезии на основе севофлурана в комбинации с эпидуральным введением ропивакаина при оперативных вмешательствах по поводу колоректального рака.

Материалы и методы

В проспективное рандомизированное (метод конвертов) неконтролируемое исследование включены 23 пациента (11 мужчин и 12 женщин) в возрасте $62,5 \pm 8,4$ лет, оперированных по поводу колоректального рака. Всем больным проводились оперативные вмешательства в плановом порядке с выполнением одномоментной резекции участка кишки с опухолью с формированием анастомоза.

Всем больным в премедикацию включали атропин в дозе 1 мг и промедол 20 мг, которые вводили внутримышечно за 40 минут до операции.

В зависимости от методики анестезиологического пособия пациенты разделены на 2 группы. В первой группе (12 больных, 52,2%) применялась низкочастотная ингаляционная анестезия на основе севофлурана и наркотических анальгетиков. Индукция проводилась тиопенталом натрия (2,5% раствор) в средней дозе $7,58 \pm 0,65$ мг/кг, миоплегия — дитилином в дозе $2,73 \pm 0,59$ мг/кг. После интубации трахеи и перевода на искусственную вентиляцию легких поддержание анестезии обеспечивали ингаляцией севофлурана в концентрации 1,0-2,5 об% с кислородом, а анальгезия проводилась дробным введением фентанила в суммарной дозе $188,5 \pm 43,2$ мкг/час.

Во второй группе (11 больных, 47,8%) использовалась низкочастотная ингаляционная анестезия севофлураном в комбинации с эпидуральной анестезией на основе ропивакаина. После премедикации в операционной, в положении сидя, выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства иглой Tuohy 18G на уровне Th₉L₃. Эпидуральное пространство катетеризировали в краниальном направлении на 4-6 см. Через 10 минут после тест-дозы 4 мл ропивакаина в концентрации 7,5 мг/мл вводилась основная доза местного анестетика — ропивакин 0,75% в объеме $12,6 \pm 3,41$ мл. При наступлении адекватного сенсорно-моторного блока приступали к индукции анестезии. Индукция проводилась тиопенталом натрия (2,5% раствор) в дозе $5,76 \pm 0,6$ мг/кг, миоплегия — дитилином в средней дозе $2,07 \pm 0,92$ мг/кг с последующей интубацией трахеи. Для поддержания анестезии применяли ингаляцию севофлурана в концентрации 1,0-2,0 об% с кислородом.

Для проведения ингаляционной анестезии и респираторной поддержки в обеих группах использовался наркозно-дыхательный аппарат Siesta Wispa-i (Дания) в режиме вентиляции, контролируемой по объему (VC).

Грицан Алексей Иванович — г.м.н., проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: gritsan67@mail.ru.

Бегельдинов Ренат Талгатович — аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: begeldinof@mail.ru.

Ростовцев Сергей Иванович — г.м.н., доцент каф. анестезиологии и реаниматологии ИПО; e-mail: rostovcev.1960@mail.ru.

Физический статус больных соответствовал к II-III классу по классификации ASA. Характеристика исследуемых больных представлена в табл. 1.

Уровень боли оценивали по десятибалльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в первые два часа после полного пробуждения.

Таблица 1
Характеристика исследуемых больных, n=23, M±SD

Показатели	Группы исследования		p
	1 группа	2 группа	
Число больных, абс (%)	12 (52,2)	11 (47,8)	-
Мужчины, абс (%)	7 (58,3)	4 (36,4)	>0,05
Женщины, абс (%)	5 (41,7)	7 (63,6)	>0,05
Возраст, лет (min-max)	60,4±8,8 (48-75)	64,8±7,5 (51-75)	>0,05
Рост, см (min-max)	169,6±5,3 (161-181)	166,6±7,1 (158-178)	>0,05
Масса тела, кг (min-max)	69,5±9,6 (58-94)	64,6±10,8 (51-81)	>0,05
Риск анестезии по ASA, баллы	2,3±0,5	2,2±0,4	>0,05

Оценка параметров гемодинамики (систолическое артериальное давление – АДс, диастолическое артериальное давление – АДд, среднее артериальное давление – АДср, число сердечных сокращений – ЧСС), пульсовой оксиметрии (SpO₂) проводилась с помощью многофункциональных мониторов (Philips Intelli vue MP 20, Германия). Данные показатели оценивались на следующих этапах: 1 этап – исходные значения при поступлении в операционную; 2 этап – перед индукцией; 3 этап – после интубации; 4 этап – кожный разрез; 5 этап – мобилизация кишки; 6 этап – швы на кожу; 7 этап – перед переводом из операционной.

На 4, 5 и 6 этапах исследования фиксировались скорость потока кислорода (л/мин) и концентрация севофлурана (об%).

Проводилась сравнительная оценка следующих показателей: длительность анестезии (мин), длительность ингаляции севофлурана (мин), величина дыхательного объема (Vt, мл/кг), частота аппаратных дыхательных вдохов (F, дых/мин), минутный объем вентиляции (MV, л/мин), пиковое давление на вдохе (PIP, см вод. ст.), период выведения из анестезии (мин), частота возникновения синдрома послеоперационной тошноты и рвоты (СПОТР), необходимость продленной ИВЛ, длительность нахождения в отделении анестезиологии-реанимации (сут), длительность стационарного лечения (сут).

Описательная статистика для количественных значений, в случае нормального распределения по критерию Шапиро-Уилкса, представлена в виде среднего (M) и стандартного отклонения среднего (SD). Оценка нулевой гипотезы об отсутствии различий при условии равенства дисперсий осуществлялась при помощи критерия Стьюдента, а при оценке качественных показателей с использованием критерия χ^2 -квадрат или точного критерия Фишера. Различия оценивали как статистически значимо различные, начиная со значения p<0,05. Статистическую обработку данных производили на PC-IBM с помощью пакета программ «Microsoft Office

2010» и IBM SPSS Statistica 19.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования выявлено, что у больных 1-й группы на всех этапах исследования обеспечивались достаточно стабильные показатели гемодинамики, за исключением наличия синусовой тахикардии на первом и втором этапах исследования (табл. 2). При этом после индукции (3 этап) величина АДс в среднем снижалась на 14,2% (p<0,05), а ЧСС – на 18,1% (p<0,05), в сравнении с исходным уровнем (1-й этап), и в дальнейшем варьировала в пределах 74,4-79,9 уд/мин.

Таблица 2

Динамика показателей кровообращения и оксигенации в процессе анестезии, 1 группа (n=12) и 2 группа (n=11), M±SD

Параметры	Группы	Этапы исследования						
		1 этап	2 этап	3 этап	4 этап	5 этап	6 этап	7 этап
АДс, мм рт.ст.	1	139,4 ±12,2	137,4* ±13,5	118,6** ±16,8	124,6* ±19,0	125,0 ±9,8	129,0 ±10,5	133,6 ±17,5
	2	138,2 ±16,5	113,2* ±17,4	103,4** ±21,3	108,8* ±16,6	110,5 ±23,7	118,9 ±22,3	121,6 ±21,9
АДд ст, мм рт.ст.	1	78,7 ±13,7	79,8 ±14,6	77,1* ±15,7	78,6 ±14,9	75,0 ±10,9	77,0 ±7,2	84,5 ±11,9
	2	77,2 ±11,8	71,1 ±12,9	65,5* ±12,5	68,2 ±11,5	68,6 ±15,7	73,5 ±13,8	74,9 ±12,7
АДср, мм рт.ст.	1	96,8 ±12,6	98,8* ±11,8	90,9* ±14,5	93,9* ±15,0	91,5 ±9,2	94,2 ±6,3	100,1 ±13,2
	2	95,5 ±15,8	84,5* ±13,9	77,7* ±13,6	81,3* ±11,8	82,5 ±17,9	87,6 ±15,5	90,3 ±15,4
ЧСС, уд/мин	1	93,4 ±12,3	92,4 ±11,0	76,5** ±14,5	74,4 ±16,2	75,6 ±12,5	73,4 ±12,2	79,8 ±9,8
	2	93,2 ±12,1	81,2 ±18,3	72,7** ±17,5	73,8 ±14,3	75,5 ±18,0	74,5 ±15,1	79,5 ±13,7
SaO ₂ , %	1	98,2 ±2,4	98,2 ±2,4	99,5 ±0,7	99,6 ±0,5	99,5 ±0,5	99,6 ±0,5	98,9 ±1,2
	2	98,4 ±1,6	98,4 ±1,6	98,8 ±1,7	99,7 ±0,5	99,6 ±0,5	99,7 ±0,5	98,2 ±1,9

Примечание: * – статистически значимые различия (p<0,05) между 1 и 2 группами на соответствующих этапах исследования; ** – статистически значимые различия между 1 и 3 этапами исследования в соответствующей группе.

Уровень насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) на всех этапах статистически значимо не различался и варьировал в пределах 98-99%.

На первом этапе исследования во 2-й группе величины АДс = $138,4 \pm 16,5$ мм рт.ст., АДд = $77,2 \pm 11,8$ мм рт.ст., АДср = $95,5 \pm 15,8$ мм рт.ст. существенно не отличались от данных первой группы. После наступления сенсорно-моторного блока (2 этап) АДс уменьшалось в среднем на 18% ($p < 0,05$), а АДд всего на 9,0%, при этом АДср уменьшалось на 14,5% по сравнению с исходными значениями (1 этап). Это косвенно свидетельствовало о снижении постнагрузки за счет снижения общего периферического сопротивления в результате эпидуральной анестезии. После индукции АДс (3 этап) уменьшалось на 9,7%, АДд – на 15,1%, АДср – на 8,0% по сравнению со 2-м этапом исследования.

В дальнейшем, показатели АДс, АДд, АДср были достаточно стабильными. При этом подобно 1-й группе, ЧСС на 3-м этапе исследования уменьшалось в среднем на 21,9% ($p < 0,05$) в сравнении с исходной величиной, и на последующих этапах исследования эта величина в среднем составляла 73,8-79,5 уд/мин.

Также на всех этапах исследования обеспечивалось достаточное насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2)

При сравнении показателей гемодинамики между двумя группами были выявлены следующие различия. На 2 и 4 этапе исследования у больных 2-й группы, величина АДс была статистически значимо меньше ($p < 0,05$), чем в 1 группе (на 17,7% и 12,7% соответственно). Показатели АДд статистически значимо (на 15,1%) различались только после индукции анестезии (3 этап) на 3 этапе меньше, чем в 1-й группе. Однако со 2 до 4-го этапа исследования, величина АДср у больных 2-й группы была статистически значимо меньше ($p < 0,05$), чем в первой группе, а разница, в зависимости от этапа исследования варьировала от 13,5% до 14,6%. Это косвенно свидетельствовало о меньшей постнагрузке на миокард.

Величины ЧСС и SpO_2 между исследуемыми группами на всех этапах отличий не имели (табл. 2).

При одинаковой скорости потока кислорода в двух группах концентрация севофлурана на 4, 5 и 6-м этапах исследования во 2-й группе была статистически значимо ниже ($p < 0,05$), чем в первой группе (табл. 3).

Таблица 3

Динамика скорости потока кислорода и концентрации севофлурана на этапах исследования (1 группа (n=12) и 2 группа (n=11)), $M \pm SD$

Параметры	Группы	Этапы исследования		
		4 этап	5 этап	6 этап
Скорость потока O_2 , л/мин	1	$1,63 \pm 0,78$	$1,63 \pm 0,78$	$1,63 \pm 0,78$
	2	$1,62 \pm 0,43$	$1,62 \pm 0,59$	$1,62 \pm 0,59$
Концентрация севофлурана, об%	1	$1,68 \pm 0,43^*$	$1,65 \pm 0,38^*$	$1,40 \pm 0,33^*$
	2	$1,02 \pm 0,24^*$	$1,19 \pm 0,33^*$	$0,61 \pm 0,13^*$

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1 и 2 группами на соответствующих этапах исследования.

Следовательно, у пациентов 2-й группы для индукции использовалась доза тиопентала натрия на 24,0% меньшая, чем в 1-й группе, а в периоде поддержания анестезии для обеспечения стабильных показателей гемодинамики требовалась ингаляция севофлурана в концентрации на 39,3%-28,9%-56,5% ниже в сравнении с первой группой.

Несмотря на то, что объем инфузионной терапии в 1-й группе был несколько выше, чем во 2-й ($2285,3 \pm 323,3$ мл и $2038,2 \pm 26,9$ мл соответственно), темп диуреза в ней оказался ниже на 22,8%.

Не обнаружено значимых различий, как в длительности течения анестезии, так и длительности ингаляции севофлурана между исследуемыми группами (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная оценка некоторых показателей в исследуемых группах, $M \pm SD$

Показатели	Группы исследования		p
	1 группа (n=12)	2 группа (n=11)	
Длительность анестезии, мин (min-max)	$154,2 \pm 38,0$ (100-205)	$142,7 \pm 39,2$ (60-220)	$>0,05$
Длительность анестезии севофлураном, мин (min-max)	$130,8 \pm 38,8$ (75-190)	$121,8 \pm 38,3$ (55-185)	$>0,05$
Во время анестезии:			
- Vt, мл/кг (min-max)	$7,8 \pm 1,3$ (5,6-9,0)	$7,4 \pm 0,7$ (6,0-8,6)	$>0,05$
- F, дых/мин (min-max)	$12,5 \pm 0,9$ (12-14)	$12,6 \pm 1,3$ (10-14)	$>0,05$
- MV, л/мин (min-max)	$7,0 \pm 0,7$ (6,0-7,7)	$6,3 \pm 1,3$ (4,5-8,6)	$>0,05$
- PIP, см вод.ст. (min-max)	$15,9 \pm 3,0$ (10-22)	$16,7 \pm 2,2$ (13-20)	
Период выведения из анестезии, мин (min-max)	$21,0 \pm 3,2$ (15-25)	$18,2 \pm 4,1$ (15-25)	$>0,05$
СПОТР, абс (%)	4 (33,3)	2 (18,2)	$>0,05$
Продолженная ИВЛ, абс	3 (25,0)	0 (0,0)	$>0,05$
Длительность нахождения в ОАР, сут (min-max)	$2,2 \pm 0,6$ (1,0-3,0)	$1,8 \pm 0,6$ (1,0-3,0)	$>0,05$
Длительность стационарного лечения, сут (min-max)	$22,8 \pm 6,6$ (21-40)	$22,8 \pm 5,9$ (14-30)	$>0,05$

Параметры проводимой искусственной вентиляции легких в процессе анестезии также оказались сопоставимыми между обеими группами.

Несмотря на то, что в 1-й группе длительность периода выведения из анестезии в среднем была на 13,3% больше, чем во 2-й группе, статистической разницы времени для выхода из анестезии – «адекватное сознание», была статистически не значимой.

В раннем послеоперационном периоде больным 2-й группы не потребовалось проведение продленной ИВЛ в отделении анестезиологии-реанимации, тогда как в 1-й группе необходимость в ИВЛ возникла в 25% случаев. Развитие СПОТР в 1 группе встречалось в 33,3% случаев, а во 2 группе в 18,2%; послеоперационная боль умеренной выраженности (оценка по ВАШ = 6 баллов) в 66,7% отмечалась в 1-й группе, во 2-й группе только 2 (18,1%) больных отметили незначительную боль (ВАШ = 2 балла).

Значимых различий между группами в длительности пребывания в отделении анестезиологии-реанимации, а так же в длительности пребывания в стационаре не обнаружено.

Таким образом, применение общей анестезии на основе низкочастотной ингаляционной анестезии севофлураном с наркотическими анальгетиками или комбинированной анестезии (ингаляционная анестезия севофлураном с продленной эпидуральной анальгезией) у больных, оперированных по поводу колоректального рака, являются эффективными и безопасными.

Оптимальным вариантом анестезиологического обеспечения является общая анестезия на основе низкочастотной ингаляционной анестезии севофлураном, дополненная эпидуральной анальгезией на основе ропивакаина, что позволяет обеспечить достаточный уровень анестезии и анальгезии без применения наркотических анальгетиков, уменьшает необходимость продленной ИВЛ, а также снижает риск возникновения послеоперационной тошноты и рвоты.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS ANESTHESIA DURING SURGICAL INTERVENTIONS RELATIVELY COLORECTAL CANCER

A. I. Gritsan, R.T. Begeldinov, S.I. Rostovtsev
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. It was done comparative analysis of the effectiveness of low-flow anesthesia on the basis of sevoflurane and fentanyl (group 1, n = 12) and combined anesthesia on the basis of sevoflurane combined with epidural ropivacaine (group 2, n = 11) for surgery relatively to colorectal cancer.

It was found that the use of combined anesthesia ensures sufficient level of anesthesia and analgesia without the use of narcotic analgesics, reduces the need for prolonged mechanical ventilation, reduces the risk of postoperative nausea and vomiting, and also reduces the occurrence of postoperative pain.

Key words: sevoflurane, inhalation low-flow anesthesia, epidural anesthesia, colorectal cancer.

Литература

1. Авдеев С.В., Завьялов А.А., Дубоделов Е.Л. Клинико-финансовые аспекты современной мультимодальной анестезии в онкологии // Сибирский онкологический журн. – 2009. – № 5. – С. 24-29.
2. Вабищев А.В., Ушакова И.А., Гаврилов С.В. и др. Клинический опыт использования изофлурана, севофлурана и тотальной внутривенной анестезии при трансплантации внутренних органов // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 5. – С. 71-74.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 2. – С. 52-90.
4. Лихванцев В.В. Севоран и проблема безопасности // Вестн. интенсивной терапии. – 2009. – № 3. – С. 25.
5. Лихванцев В.В. Современные ингаляционные анестетики // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 6. – С. 42.
6. Мерабишвили В.М., Попова С.П., Апалькова И.В. Выживаемость онкологических больных на популяционном уровне (данные первого в России канцер-регистра // Вопр. онкологии. – 2000. – № 3. – С. 263-273.
7. Мерабишвили В.М., Попова С.П., Чепик О.Ф. Регистрация и учет больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями // Вопр. онкологии. – 2000. – № 1. – С. 40-43.
8. Прокопов В.В., Ананьев В.С., Залит Н.Ю. Заболеваемость и первичная множественность рака ободочной кишки // Клиническая медицина. – 2006. – № 2. – С. 15-19.
9. Попова Н.Н. Выбор метода анестезии при операциях по поводу колоректального рака // Новые технологии. – 2007. – № 3. – С. 72-74.
10. Светлов В.А., Зайцев А.Ю., Козлов С.П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 4. – С. 4-11.
11. Bond J.H. Colorectal cancer update. Prevention, screening, treatment, and surveillance for high-risk groups // Medical Clinics of North America. – 2000. – Vol. 84, № 5. – P. 1163-1182.
12. Christopher L.W., Cohen B.S., Richman J.M. et al. Efficacy of Postoperative Patient-controlled and Continuous Infusion Epidural Analgesia versus Intravenous Patient-controlled Analgesia with Opioids: A Meta-analysis // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 103, № 5. – P. 1079-1088.
13. Christopherson R., James K. E., Tableman M. et al. Long-Term Survival After Colon Cancer Surgery: A Variation Associated with Choice of Anesthesia // A & A. – 2008. – Vol. 107, №1. – P. 325-332.
14. Hannemann P., Lassen K., Hausel J. et al. Patterns in current perioperative practice: survey of colorectal surgeons in five northern European countries // Acta Anaesthesiol Scand. – 2006. – Vol. 50. – P. 1152-1160.
15. Lassen K., Soop M., Nygren J. et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery // Arch. Surg. – 2009. – Vol. 144, № 103. – P. 961-969.

© ШМЕЛЁВ В. В., НЕЙМАРК М. И.

УДК616-0895:616.133

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНЕСТЕЗИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ ПО ПОВОДУ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ

В. В. Шмелёв, М. И. Неймарк

ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, ректор – д.м.н., проф. В. М. Брюханов; кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. М. И. Неймарк.

Резюме. *Обследовано 278 пациентов, перенесших реконструктивные операции на сонных артериях по поводу атеросклеротического стенозирующего поражения с применением различных видов анестезии. В динамике проведено нейропсихологическое обследование с использованием краткой шкалы оценки психического статуса, батареи лобной дисфункции и теста рисования часов. Показано, что наименьший когнитивный дефицит у пациентов как симптомным, так и асимптомным стенозами вызывает регионарная анестезия в сочетании с облегчённой общей анестезией. У больных с асимптомными стенозами ингаляционная анестезия севораном сопровождается более выраженными когнитивными расстройствами по сравнению с тотальной внутривенной анестезией пропофолом. Медикаментозная коррекция когнитивных расстройств послеоперационного периода цераксоном клинически эффективна, способствует более быстрому восстановлению высших психических функций и улучшению качества жизни.*

Ключевые слова: *пропофол, севоран, регионарная анестезия, каротидная эндартерэктомия, когнитивные нарушения, цераксон.*

В последнее время в анестезиологической практике отмечается неуклонный рост интереса к изменению состояния высших психических функций (ВПФ) после проведения общей анестезии. Этим обстоятельством обусловлено появление в современной медицинской терминологии понятия о постоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) [9], а термин умеренных когнитивных расстройств (УКР), как преддементное состояние, в качестве самостоятельной позиции включён в 10 редакцию МКБ. В этой связи особый интерес представляют пациенты с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных сосудов, которым предстоит каротидная эндартерэктомия (КЭЭ). Проблемность ситуации заключается в наличии у большинства больных с критическим стенозом внутренней сонной артерии (ВСА) исходных нарушений высших психических функций вследствие хронической ишемии головного мозга, которые могут усугубляться интраоперационным пережатием общей сонной артерии и повреждающим действием препаратов для общей анестезии. Этим вопросам посвящён ряд клинических исследований [2]. Однако оценки сочетанного влияния факторов хирургической агрессии и общей анестезии в них не содержится.

Особый интерес представляют появившиеся данные о медикаментозной коррекции имеющихся когнитивных расстройств, в том числе связанных с проведением общей

анестезии. Перспективным в этом отношении является Цераксон® (цитидин 5'-дифосфохолин, или ЦДФ-холин) – естественный промежуточный метаболит биосинтеза фосфолипидов мембран. Являясь предшественником ацетилхолина, обеспечивает усиление синтеза и высвобождение ацетилхолина с повышением активности холинергической системы. Кроме этого, оказывает мультимодальное нейропротекторное действие, обеспечивая защиту и восстановление поврежденных клеточных мембран, блокируя токсическое действие глутамата, тормозит активность фосфолипаз, тем самым предотвращая формирование свободных жирных кислот и свободных радикалов [3, 4]. Один из немногих нейропротекторов, имеющих доказательную базу в проведённых клинических исследованиях, включенных в международные рекомендации 2008 года по лечению ишемического инсульта. В последнее время появились данные об эффективности препарата для коррекции послеоперационных когнитивных расстройств [5].

Цель исследования – изучение нарушений высших психических функций при применении различных современных методов анестезии КЭЭ и поиск возможных медикаментозных путей их коррекции.

Материалы и методы

Обследовано 278 больных в возрасте от 45 до 68 лет (92 мужчин и 38 женщин). Все пациенты были с ипсилатеральным стенозом сонной артерии большим, чем 70%, либо с нестабильной атероматозной бляшкой, что подтверждено результатами дуплексного исследования. В зависимости от метода анестезии больные были разделены на IV группы. По 6 основным признакам (пол, возраст, характер сопутствующих заболеваний, объём оперативного вмешательства,

Шмелёв Вадим Валентинович – к.м.н., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Алтайский государственный медицинский университет; e-mail: vsh270104@mail.ru.

Неймарк Михаил Израилевич – д.м.н., проф. зав. каф. анестезиологии и реаниматологии, Алтайский государственный медицинский университет, тел.: 8(385)2380898.

продолжительность операции, выраженность неврологических расстройств) сравниваемые группы были сопоставимы. 60 пациентам I группы в качестве метода анестезии применялась тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола (инфузия пропофола 5-6 мг/кг/ч с болюсным введением фентанила 3-4 мкг/кг/ч). Во II группе (n = 60) после выполнения регионарной анестезии шейного сплетения по А. Ю. Пашуку (верификация последнего осуществлялась путём нейростимуляции) и развития адекватной анальгезии оперативное вмешательство проводилось в условиях ИВЛ и внутривенной инфузии тиопентала натрия. У 70 больных III группы проводилась низкочастотная ингаляционная анестезия севофлураном (севоран «Abbott Laboratories Ltd», Великобритания) до достижения 1 МАК. Для потенцирования анальгетического эффекта применялось болюсное введение фентанила 1-1,5 мкг/кг/ч. IV группу составили 88 пациентов с асимптомными стенозами, её сформировали в равном процентном соотношении больные с каждым из применявшихся методов анестезии, получавшие в послеоперационном периоде медикаментозную коррекцию выявленных когнитивных расстройств цераксоном.

Для оценки общей тяжести когнитивных нарушений использовались суммарные показатели основных скрининговых нейропсихологических тестов: краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) (англ. Mini Mental State Examination – MMSE) [7], батареи тестов для оценки лобной дисфункции (англ. Frontal Assessment Battery – FAB) [6], для оценки пространственной функции использовался тест рисования часов [8]. Нейропсихологическое тестирование проводилось на следующих этапах: до операции, на 3-5 сутки послеоперационного периода, через 1 месяц после операции.

В работе использованы различные методы статистической обработки в зависимости от типа случайных величин и поставленной задачи исследования [1].

Для оценки нормальности распределения признаков использовали показатели эксцесса и асимметрии, характеризующие форму кривой распределения. Распределение считали нормальным при значении данных показателей от -2 до 2. Равенство выборочных дисперсий оценивали по F-критерию.

Значения непрерывных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее и m – стандартная ошибка среднего.

В случаях нормального распределения, а также равенства выборочных дисперсий, для множественного сравнения средних использовали q-критерий Ньюмена-Кейлса. Для сравнения основных групп с контрольной группой использовали q-критерий Даннета. Для сравнения связанных выборок использовали парный t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони.

В случае распределений, не соответствующих нормальному, а также при неравенстве дисперсий для множественного сравнения использовали непараметрический

Q-критерий Данна. Для сравнения связанных выборок использовали непараметрический критерий Фридмана. Для сравнения осложнений между группами применяли критерий χ^2 – квадрат.

Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий $p < 0,05$. Во всех случаях использовали двусторонние варианты критериев.

Обработку и графическое представление данных проводили с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2003.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов нейропсихологического тестирования выявил различное исходное состояние ВПФ. В результате проведения сравнительной оценки когнитивных функций в исследуемых группах установлено, что до операции статистически значимых различий оценки нейропсихологических тестов между группами не было. Причём у пациентов с симптомными стенозами (у большинства из которых определялся сопутствующий неврологический дефицит) результаты нейропсихологического тестирования позволили диагностировать синдром УКР, а у больных с асимптомными стенозами – синдром лёгких когнитивных расстройств (ЛКР).

На 5-7-е сутки послеоперационного периода в подгруппах больных с симптомными стенозами (табл. 1) определялось развитие ПОКД в I и III группах больных, отсутствие статистически значимой отрицательной динамики состояния высших психических функций во II группе.

Таблица 1

Сравнительная характеристика динамики когнитивных функций между группами у больных с симптомными стенозами (n=96) ($M \pm m$)

Нейропсихологический тест	Группы больных	Этапы исследования		
		До операции	5-7 сутки	1 месяц
MMSE	I	25,8±0,7	24,9±0,4	27,2±0,3
	II	25,7±0,6	25,6±0,5	27,8±0,4
	III	25,5±0,6	24,2±0,4	27,8±0,6
		$p_1=0,999$ $p_2=0,984$ $p_3=0,999$	$p_1=0,624$ $p_2=0,525$ $p_3=0,046$	$p_1=0,999$ $p_2=0,755$ $p_3=0,550$
FAB	I	14,1±0,5	13,2±0,7	17,1±0,6
	II	13,9±0,5	13,8±0,7	17,0±0,8
	III	13,6±0,3	12,9±0,5	16,5±0,4
		$p_1=0,989$ $p_2=0,778$ $p_3=0,940$	$p_1=0,907$ $p_2=0,980$ $p_3=0,049$	$p_1=0,999$ $p_2=0,793$ $p_3=0,925$
Тест рисования часов	I	8,2±0,4	8,1±0,6	8,9±0,5
	II	8,4±0,6	8,6±0,5	9,0±0,3
	III	8,9±0,5	7,5±0,3	9,1±0,4
		$p_1=0,990$ $p_2=0,624$ $p_3=0,893$	$p_1=0,893$ $p_2=0,755$ $p_3=0,045$	$p_1=0,998$ $p_2=0,986$ $p_3=0,996$

Примечание: p_1 – достоверность различия показателей между I и II группами, p_2 – достоверность различия показателей между I и III группами, p_3 – достоверность различия показателей между II и III группами.

На этом этапе исследования определялись достоверные различия в общей суммарной балльной оценке основных нейропсихологических тестов между I и III группами пациентов. Это подтверждалось снижением уровня MMSE на 1,4 балла ($p=0,046$), FAB на 0,9 балла ($p=0,049$) и оценки по тесту рисования часов на 1,1 балла ($p=0,045$) у больных III группы по сравнению с I группой. Других статистически значимых изменений на этом этапе зарегистрировано не было. Через 1 месяц после оперативного лечения достоверных различий между анализируемыми группами зафиксировано не было, а состояние ВПФ соответствовало синдрому легких когнитивных расстройств.

Следовательно, ингаляционная анестезия севораном у пациентов с симптомным стенозом сопровождается развитием более выраженного когнитивного дефицита по сравнению с анестезией пропофолом и регионарной методикой, причём последняя сопровождается развитием наименее выраженной когнитивной дисфункции.

Более отчётливые изменения изучаемых показателей наблюдалось в подгруппах пациентов с асимптомными стенозами, у которых в ближайшем послеоперационном периоде отмечались достоверные различия анализируемых показателей во всех трёх группах (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика динамики когнитивных функций между группами у больных с асимптомными стенозами ($n=94$) ($M \pm m$)

Нейропсихологический тест	Группы больных	Этапы исследования		
		До операции	5-7 сутки	1 месяц
MMSE	I	27,5±0,4	26,1±0,3	28,7±0,4
	II	27,5±0,4	27,8±0,6	28,9±0,3
	III	27,6±0,5	24,9±0,4	28,9±0,6
		$p_1=0,999$	$p_1=0,037$	$p_1=0,687$
		$p_2=0,998$	$p_2=0,041$	$p_2=0,979$
		$p_3=0,998$	$p_3<0,001$	$p_3=0,999$
FAB	I	15,8±0,6	14,2±0,4	17,4±0,5
	II	15,9±0,2	15,6±0,4	17,5±0,2
	III	16,1±0,2	13,1±0,6	17,1±0,4
		$p_1=0,998$	$p_1=0,043$	$p_1=0,997$
		$p_2=0,952$	$p_2=0,049$	$p_2=0,954$
		$p_3=0,861$	$p_3<0,001$	$p_3=0,755$
Тест рисования часов	I	9,1±0,3	8,2±0,5	9,3±0,6
	II	9,0±0,6	8,9±0,8	9,3±0,4
	III	9,1±0,4	7,6±0,2	9,4±0,2
		$p_1=0,998$	$p_1=0,544$	$p_1=0,999$
		$p_2=0,999$	$p_2=0,699$	$p_2=0,998$
		$p_3=0,999$	$p_3=0,039$	$p_3=0,995$

Примечание: те же, что и в табл. 1.

Наиболее высокие средние балльные оценки по результатам нейропсихологических тестов отмечались во II

группе больных. Так уровень MMSE на 1,7 балла ($p=0,037$) был больше по сравнению с I группой и на 2,9 балла ($p<0,001$) с III группой пациентов. Уровень FAB во II группе превосходил на 1,4 балла ($p=0,043$) и на 2,5 балла ($p<0,001$) аналогичные значения в I и III группах соответственно. Оценка по тесту рисования часов II группы на 1,3 балла ($p=0,039$) была больше, чем в III группе. В то же время на этом этапе исследований отмечались статистически значимые различия изучаемых показателей между I и III группами. Уровень MMSE в I группе на 1,2 балла ($p=0,041$), а FAB на 1,1 балла ($p=0,049$) были выше значений аналогичных показателей в III группе. На последнем этапе исследований достоверных различий показателей между группами зарегистрировано не было.

Резюмируя результаты проведённых исследований можно сделать выводы о том, что на фоне исходного синдрома легких когнитивных расстройств в ближайшем послеоперационном периоде в I и III группах пациентов развивалась ПОКД, имеющая наибольшую степень выраженности в III группе, тогда как результаты нейропсихологического тестирования во II группе оставались на исходном уровне. Однако уже через 1 месяц после проведённого оперативного лечения во всех группах отмечалась положительная динамика состояния ВПФ, свидетельствующая о практическом устранении когнитивного дефицита.

Таким образом, сравнительная оценка результатов нейропсихологического тестирования между группами выявила наличие значительных нарушений когнитивных функций в ближайшем послеоперационном периоде. У пациентов II группы, которым применялась комбинированная анестезия, сочетающая глубокую блокаду шейного сплетения с облегчённой общей анестезией тиопенталом, нарушения ВПФ носили наименее выраженный характер. Это объяснимо существенным снижением дозировок препаратов, применяемых для анестезии и известными нейропротекторными свойствами тиопентала. Наибольший когнитивный дефицит наблюдался в группе больных, которым проводилась ингаляционная анестезия севораном по сравнению с тотальной внутривенной анестезией на основе пропофола. В заключении следует отметить, что на последнем этапе исследований отмечалась положительная динамика состояния ВПФ во всех группах, не носящая значимых различий.

Как показали результаты наших исследований, у всех анализируемых больных вследствие атеросклеротической окклюзии ВСА определялся тот или иной уровень исходных когнитивных расстройств, имеющий наибольшую степень выраженности у пациентов с симптомными стенозами. Поскольку у них он сочетался с состоянием неврологического дефицита и соответствующей ему неврологической симптоматикой, для проведения медикаментозной коррекции выявленных когнитивных нарушений была выделена IV группа пациентов ($n=88$)

с асимптомными стенозами. Всем была также проведена КЭЭ с проведением в равном процентном соотношении методов анестезии, применявшихся в первых трех группах. Группу сравнения составили 94 пациента с асимптомными стенозами из всех трех ранее анализированных групп, которым медикаментозная терапия послеоперационных когнитивных расстройств не проводилась. У всех до операции был диагностирован синдром АКР, а после операции развивалась послеоперационная когнитивная дисфункция. В IV группе с целью коррекции выявленных когнитивных нарушений проводилась их медикаментозная коррекция цераксоном 2000 мг внутривенно капельно в течение первых 7 суток послеоперационного периода, затем в зависимости от динамики состояния высших психических функций доза варьировала от 1000 до 2000 мг. Данная терапия продолжалась в среднем в течение 14 ± 2 дней, средняя курсовая доза цераксона составила $24,0 \pm 2,0$ г препарата.

Анализ проведенной терапии показал, что у 16 (17,0%) пациентов группы сравнения отсутствовала положительная динамика и сохранялся существенный когнитивный дефицит спустя 1 месяц после оперативного лечения, требовавший длительной терапии и реабилитации, послеоперационная когнитивная дисфункция практически у всех больных компенсировалась к концу 1-го месяца после операции. Лишь у 4 больных (4,5%) IV группы сохранялась стойкая когнитивная дисфункция, во всех остальных случаях отмечалась положительная динамика, позволяющая констатировать устранение когнитивных нарушений к концу 2-й недели послеоперационного периода. Следовательно, медикаментозная терапия, проводившаяся в IV группе, доказала свою клиническую эффективность (с уровнем значимости 5%) по сравнению с пациентами группы сравнения, способствовала более быстрому восстановлению высших психических функций и улучшению качества жизни.

Таким образом, ингаляционная анестезия севораном и тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола у пациентов с симптомным стенозом сопровождается развитием более выраженного когнитивного дефицита по сравнению с комбинированной анестезией на основе регионарной анестезии шейного сплетения.

У больных с асимптомным стенозом тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола и ингаляционная севораном сопровождается развитием послеоперационной когнитивной дисфункции, в то время как комбинированная анестезия не вызывала усугубления когнитивного дефицита.

Медикаментозная коррекция когнитивных расстройств послеоперационного периода цераксоном клинически эффективна, способствует более быстрому восстановлению высших психических функций и улучшению качества жизни.

THE DYNAMICS OF THE HIGHER MENTAL FUNCTIONS AT THE VARIOUS TYPES OF ANESTHESIA OF SURGICAL RECONSTRUCTION OF THE CAROTID ARTERY ON THE ATHEROSCLEROTIC OCCLUSION

V. V. Shmelev, M. I. Nejmark
Altay state medical university

Abstract. Were examined 278 patients with underwent reconstructive surgery on the carotid artery at the stenotic atherosclerotic lesions with different types of anesthesia. In the dynamics was conducted neuropsychological examination using short scale assessment of mental status, battery of frontal dysfunction and clock drawing test. It is shown that the lowest cognitive deficits in patients as both symptomatic and asymptomatic stenosis causes regional anesthesia combined with light general anesthesia. In patients with asymptomatic stenosis inhalation anesthesia sevoranom accompanied by more severe cognitive impairment compared to total intravenous anesthesia with propofol. The drug correction of postoperative cognitive dysfunction by ceraxon is clinically effective, promotes more rapid recovery of the higher mental functions and quality of life.

Key words: propofol, sevorane, regional anesthesia, carotid endarterectomy, cognitive impairment, ceraxon.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
2. Яхно Н.Н., Фёдорова Т.С., Дамулин И.В. и др. Влияние каротидной эндартерэктомии на динамику когнитивных нарушений у пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий // Журн. неврологии и психиатрии. — 2011. — Т. 111, № 3. — С. 31-37.
3. Alonso de Leciana M, Gutiérrez M, Roda J.M. et al. Effect of combined therapy with thrombolysis and citicoline in a rat model of embolic stroke // J. Neurol Sci. — 2006. — Vol. 247. — P. 121-129.
4. Alvarez-Sabin J, Ortega G., Jacas C. et al. Citicoline treatment prevents neurocognitive decline after a first ischemic stroke (Poster 743) // Cerebrovasc Dis. — 2010. — Vol. 29 (Suppl 2). — 268 p.
5. Alvarez-Sabin J, Román GC. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke // Stroke. — 2011. — Vol. 42 (Suppl). — P. 40-43.
6. Dubois B., Slacevsky A., Litvan I. A frontal assessment battery at bedside // Neurology. — 2000. — Vol. 55. — P. 1621-1626.
7. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental-state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Res. — 1975. — Vol. 12. — P. 189-198.
8. Lezak M.D. Neuropsychological Assessment. NY: Oxford University Press. — 1995. — 365 p.
9. Rasmussen L.S., Johnson T., Kuipers H.M. et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 older patients // Acta Anaesthesiol Scand. — 2003. — Vol. 47, № 9. — P. 1188.

© ЛЕВЕНЕЦ А. А., ЧУЧУНОВ А. А., СИМОНОВ А. Г., МАТВЕЕВ А. И.

УДК 616.744.4-07-089

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ШИЛОПОДЪЯЗЫЧНОГО СИНДРОМА

А. А. Левенец, А. А. Чучунов, А. Г. Симонов, А. И. Матвеев

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф.
В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов;
кафедра хирургической стоматологии и ЧЛХ, зав. — к.м.н. А. А. Чучунов;
Красноярская краевая клиническая больница, гл. врач — Е. Е. Корчагин.

Резюме. Проведен анализ результатов хирургического лечения 11 больных с шилоподъязычным синдромом. Описана клиническая симптоматика заболевания. Выполнено 20 операций. Изучено состояние больных в послеоперационном периоде. Длительность наблюдения пациентов после операции от 4 месяцев до 5 лет.

Ключевые слова: шилоподъязычный синдром, диагностика, хирургическое лечение.

Шилоподъязычный синдром (ШПС) — синдром удлиненного шиловидного отростка (syndrome of elongated styloid process), синдром Игла (Eagle's syndrome) характеризуется разнообразной симптоматикой: боли в области боковой стенки глотки и зачелюстной области, иррадиирующие в ухо, височную, поднижнечелюстную области или нижнюю челюсть [8, 9]. Больные отмечают чувство сдавления глотки, наличие «инородного тела» в области корня языка или глотки, першение, головокружение, резкое снижение работоспособности и другие признаки дискомфорта [1, 7, 9, 10, 11, 12]. Появление подобных симптомов авторы связывают с механическим воздействием верхушки смещенного шиловидного отростка (ШО) на ткани и органы, сосудистые и нервные образования шеи [3, 7, 10]. При этом выделяют два варианта ШПС: собственно шилоподъязычный синдром и синдром сдавления каротидной артерии удлиненным шиловидным отростком. Одни авторы связывают механизм травмы органов и тканей шеи верхушкой удлиненного и смещенного шиловидного отростка [1, 6, 11], другие авторы наблюдали множественные переломы и ложные суставы на рентгенограммах и макропрепаратах удаленных шиловидных отростков [2, 4, 7]. Имеются указания на существенную роль в развитии ШПС склерозирования шилоподъязычной связки [4, 12]. Указывая на многообразие клинических симптомов, авторы приводят клинические наблюдения пациентов с ШПС при удлиненных шиловидных отростках, с суставоподобным соединением с малым рожком подъязычной кости, с бугристыми шаровидными разрастаниями костной ткани в местах перелома шиловидного отростка, со склерозированными шилоподъязычными связками, отмечают срастание шиловидного отростка с малыми рогами подъязычной кости. В то же время, по мнению

большинства авторов, возможны и другие механизмы развития заболевания. Одним из них может быть болевая дисфункция мышц, прикрепляющихся к шиловидному отростку. Причиной ее возникновения могут быть различного рода травмы, в том числе связанные с избыточным открытием рта и перегрузкой жевательных мышц. Авторами не отмечено прямой зависимости между размерами и формой отростка и вероятностью возникновения ШПС. Всегда возникает необходимость в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями при иррадиации болей в ухо, поднижнечелюстную область, зубы нижней челюсти. Как правило, больные безуспешно обращаются к различным специалистам и принимают различные процедуры, не приводящие к выраженному положительному эффекту и всегда к кратковременному.

Цель исследования — оценка результатов хирургического лечения больных с различными проявлениями шилоподъязычного синдрома.

Материалы и методы

За период с декабря 2005 по декабрь 2010 года наблюдали 11 больных с шилоподъязычным синдромом в возрасте от 23 до 55 лет с длительностью заболевания до операции от 6 месяцев до 5 лет: мужчин — 3, женщин — 8 (табл. 1). У 11 больных было выполнено 20 операций удаления шиловидного отростка. Операции проведены по разработанной нами методике через разрез в зачелюстной области по верхней шейной складке длиной около 50 мм. Верхний конец разреза находится на расстоянии около 10 мм от верхушки мочки уха. После отведения нижнего полюса околоушной слюнной железы расслаивается окологлоточное пространство, выделяется шиловидный отросток, освобождается от окружающих его тканей (прикрепляющихся мышц, связок, рубцов) и проводится его резекция [5].

Результаты и обсуждение

Больные предъявляли жалобы на боли в горле: тянущие, режущие, постоянные, усиливающиеся периодически, иррадиирующие в ухо, височную, зачелюстную или поднижнечелюстную область, корень языка, зубы нижней челюсти, боль в корне языка. При локализованной боли

Левенец Анатолий Александрович — г.м.н., проф. каф. хирургической стоматологии и ЧЛХ КрасГМУ; e-mail: aalevenets@mail.ru.

Чучунов Андрей Александрович — к.м.н., доц., зав. каф. хирургической стоматологии и ЧЛХ КрасГМУ; тел.: 8(391)2201547.

Симонов Андрей Гербертович — зав. отделением ЧЛХ ККБ; тел.: 8(391)2201517.

Таблица 1

Распределение больных с шилоподъязычным синдромом

№№ пп	Пол	Возраст	Патология	Длительность заболевания	Длительность наблюдения
1	ж	35	ШО-лев.	8 мес.	Более 5 лет
2	ж	48	ШО-пр и ШО-лев.	2,5 года, 5 лет	Более 5 лет
3-1	ж	48	ШО-пр.	9 мес.	5 лет
3-2	ж	48	ШО-лев.	10 мес. (через 2 мес. после 1-й операции)	4 года
4	м	25	ШО-пр и ШО-лев.	1,5 года	3,5 года
5	ж	33	ШО-пр и ШО-лев.	2, 5 года	3, 5 года
6	ж	37	ШО-пр и ШО-лев.	6 мес.	3 года
7	ж	47	ШО-лев.	2 года	4 года
8	ж	47	ШО-пр и ШО-лев.	4,5 года	3 года
9	м	38	ШО-пр и ШО-лев.	Более 5 лет	3 года
10	ж	55	ШО-пр и ШО-лев.	5 лет	2 года
11	м	23	ШО-пр и ШО-лев.	1 мес.	2 мес.

Примечание: ШО – шиловидный отросток; пр. – правый; лев. – левый.

в боковой стенке глотки больные указывают местом боли небную миндалину, причем чаще правую. Больные отличают дискомфорт от постоянной боли. Кроме того, больные жалуются на головные боли, головокружение, снижение работоспособности, ухудшение состояния при физической нагрузке, плохое настроение, нежелание заниматься физическими нагрузками, нарушение сна. Чувство инородного тела в горле, у некоторых больных усиливается при глотании, могут быть кашель и рвота. При жалобах на боли или дискомфорт в зачелюстной области у больных пальпаторно в различной степени была выражена боль в направлении шиловидного отростка от ноющей до острой. При внутриротовой пальпации боковой стенки глотки болевая точка чаще выявлялась за передней небной дужкой в проекции верхнего полюса небной миндалины, реже – в верхней части крыловидно-нижнечелюстной складки или в проекции небной миндалины. Только в одном наблюдении выявлена болезненность боковой стенки глотки за задней небной дужкой. Как правило, боль была более интенсивная справа. Так, у 7 из 8 больных с двусторонним шилоподъязычным синдромом боль и другие признаки заболевания были более выражены справа, и только у одной пациентки с длительностью заболевания более 5 лет (набл.10) симптомы заболевания, по мнению пациентки были выражены приблизительно одинаково. В трех наблюдениях при жалобах на наличие постоянных выраженных болей в боковых стенках глотки пальпация была слабо болезненной и не выявила конкретной болевой точки. Ни у одного больного не было выявлено существенных изменений слизистой оболочки полости рта, вязкая слюна отмечена у двух пациентов без выраженной сухости слизистых полости рта. Рот у всех больных открывался в полном объеме с сохранением боковых движений. Только у одной пациентки отмечено снижение высоты прикуса и смещение нижней челюсти мезиально за счет утраты 18, 27, 28, 38, 37, 46, 47 и 48 зубов. Выраженный остеохондроз шей-

ного и грудного отделов позвоночника отмечен у одной больной, сахарный диабет – у одной, операции на матке – у двух. Однако клиническая картина заболевания этих больных не отличалась выраженностью и интенсивностью симптомов. У всех больных было по несколько жалоб, особенностей в последовательности появления симптомов не выявлено.

У всех больных отмечено в анамнезе наблюдение и лечение у ЛОР-врача с использованием антибиотиков без существенного улучшения, дополнительно у части пациентов были консультации терапевтов, неврологов, нейрохирургов, один пациент дважды проходил без успеха лечение в отделении нейрохирургии.

Восемь больных были прооперированы по поводу двустороннего ШПС. Две женщины были прооперированы с односторонним шилоподъязычным синдромом слева. Одна больная прооперирована дважды: вначале удален правый шиловидный отросток при отсутствии каких либо признаков проявления синдрома слева, а через 10 месяцев удален левый шиловидный отросток. Признаки ШПС слева появились у больной через 2 месяца после первой операции (набл. 3-1 и 3-2 в табл. 1). Следует отметить, что изменился и характер жалоб. При первом поступлении больную беспокоили тянущая боль в горле и в правой поднижнечелюстной области, боль в правом ухе без признаков воспаления (заключение ЛОР-врача), ощущение опухшего языка и вязкой слюны, затрудняющих разговор и усиливающиеся при разговоре. Была отмечена болезненная наружная пальпация тканей правой зачелюстной области и незначительная болезненность – при внутриротовой пальпации боковой стенки глотки справа. Внутри- и внеротовая пальпация тканей боковой стенки глотки и левой зачелюстной области безболезненны. При повторном поступлении больная жаловалась на выраженные боли в горле, зависящие от положения головы и усиливающиеся в положении лежа, что привело к нарушению сна, на боль в корне языка, сухость и жжение в полости рта, усиливающееся при глотании и более выраженные при этом слева. Появилось чувство сдавления в горле при глотании, но справа. При осмотре наблюдалось слабо болезненная наружная пальпация тканей левой зачелюстной области и резко выраженная боль при внутриротовой пальпации боковой стенки глотки слева («выбухание» стенки глотки).

Длина резецированных участков шиловидного отростка у прооперированных больных была от 17 до 39 мм. Макроскопически выявлялась деформация отростков, наблюдалось утолщение в участках ранее перенесенных переломов, на пяти шиловидных отростках обнаружены ложные суставы, причем у одного больного – на обоих шиловидных отростках в результате удущения 7 месяцев назад (набл. 11).

Послеоперационное состояние больных характеризовалось следующим образом. У одного больного 38 лет (набл. 9), с длительностью заболевания более 5 лет

и дважды находившегося на лечении в нейрохирургическом отделении, резко выраженные до операции боли полностью прекратились сразу же после выхода из наркоза и не беспокоили до выписки из стационара. В последующем справа стали периодически появляться боли ноющего характера под основанием черепа с частотой 2-3 раза в неделю и продолжительностью от нескольких минут до нескольких часов. Как правило, боли беспокоили в дневное время суток, изредка, если возникали вечером, то и ночью. Осмотрен в марте 2011 года через 3 года после операции. Жалобы соответствуют выше изложенным. Отмечается онемение кожи непосредственно по рубцу в правой зачелюстной области. Рубец подвижен, белесоватого цвета практически не виден в верхней шейной складке.

Боли исчезли полностью через 1 сутки у 3-х больных после операции, через 2 суток – у 3, через 4 суток – у 1 и через 8 суток – у 1 больного и не беспокоили в период до выписки. У остальных пациентов боли существенно уменьшились и сохранялись незначительной интенсивности до момента выписки, не беспокоя больных.

В послеоперационном периоде обратились с жалобами на боли ноющего характера в правой зачелюстной области две пациентки, другие имевшие место до операции симптомы как боль в корне языка, чувство инородного тела, головокружение исчезли полностью. Острые боли расценены как спастические, на что указывает положительный эффект проведения блокад по П.М. Егорову у одной больной – в городе Москве (поездка на консультацию по личной инициативе больной), у второй – блокада проведена нами (выписка из истории болезни и письма больной Г. 48 лет приводится ниже).

Отдаленные результаты оперативного лечения ШПС у больных оценивали опросом по телефону, при личном осмотре и 5 пациенток изложили историю заболевания, свои ощущения и оценили результат оперативного вмешательства в письменном виде, что, на наш взгляд, оказалось наиболее информативным для анализа. Для примера приводим выписку из истории болезни и писем одной больной (набл. 2 в табл.1), преподавателя одного из вузов города Красноярск, самостоятельно по жалобам и литературе

в интернете заподозрившей у себя двусторонний ШПС и обратившейся за консультацией в Красноярскую краевую клиническую больницу (ККБ).

Б-ная Г., 48 лет поступила в отделение челюстно-лицевой хирургии ККБ 12.01.2006 года. Выдержки из письменного повествования больной (жалобы, развитие заболевания, консультации врачей и проводимое лечение, свои ощущения и оценку результатов, а также другие рассуждения пациентки излагаем в той последовательности, как они изложены, чтобы сохранить своеобразие данного вида общения с больной и стиль изложения, сохранены курсив, подчеркивания, кавычки для слов и предложений. По мнению б-й Г., «Исходные симптомы» слева – в течение 4-5 лет, 2-3 лет – справа. «Режущая боль» в области боковых стенок глотки при минимальном воспалении. Результативное лечение только антибиотиками, частые и затяжные рецидивы по типу ангины или гнойного обострения хронического фарингита. Чувство инородного тела при глотании слева, боль в корне языка справа. Боли в ушах при отсутствии видимых признаков патологии. Болезненность верхушек зубов нижней челюсти без видимых нарушений на рентгеновских снимках. Боли в поднижнечелюстной области и зачелюстной ямке связывала с «лимфоузлами». Зависимость болевых ощущений от положения головы практически отсутствовала или была слабо выраженной. (Меня ЛОР-врач про это спрашивал, но у него это сугобо с положением головы ассоциируется?). Ухудшение при физической нагрузке, которой стала избегать. Участились головные боли, головокружение и существенным стало снижение работоспособности. ЛОР-врачами причина болей не определена, диагностирована как невралгия тройничного нерва. Лечилась по поводу невралгии у невролога и рефлексотерапевта. Кратковременный эффект наблюдался от гирудотерапии. Во время лечения неврологом было отмечено, что симптомы в клиническую картину невралгии тоже не укладываются». При клиническом осмотре определялась болезненность пальпируемых тканей зачелюстных областей в направлении к верхушкам шиловидных отростков, а при внутриротовой пальпации четко определялись болезненные зоны за передними небными дужками ближе к верхним полюсам небных миндалин. Прооперирована 13.01.2006 г. (А. А. Левенец, рис 1 а, б, в, г, д).

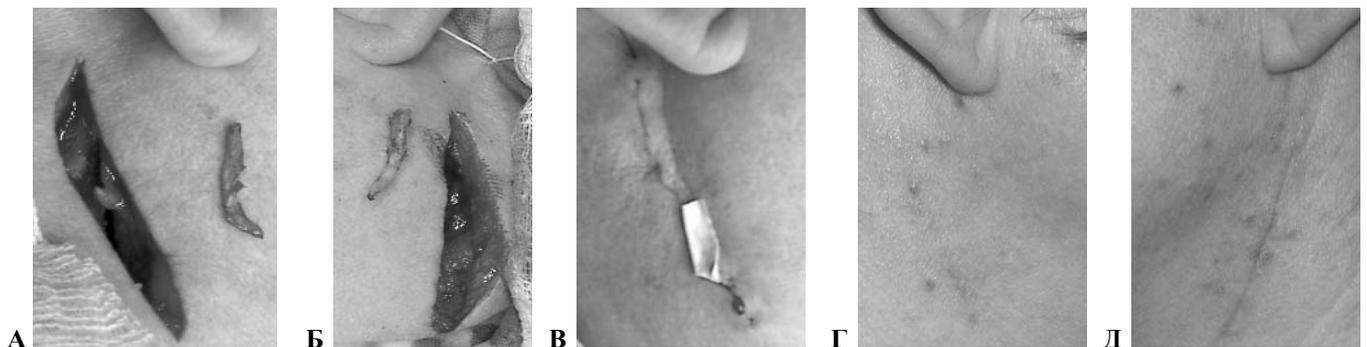


Рис. 1. Б-ая Г., 48 лет – двусторонний синдром ШО (А, Б, В, Г, Д).

А – фрагмент правого ШО – ложный сустав и операционная рана; Б – фрагмент левого ШО и операционная рана; В – непосредственно после операции; Г, Д – через 3 месяца после операции. Примечание: ШО – шиловидный отросток.

Продолжаем выписку из письма больной Г.: «После операции (сразу) болевые ощущения сохранялись за счет травмированных тканей, однако исчез «режущий» характер болей. В течение 1-2 месяцев послеоперационного периода по мере рассасывания рубцов и восстановления тканей самопроизвольные боли исчезли. Повысилась устойчивость к физическим и умственным нагрузкам. Существенно уменьшились головокружения, которые относили за счет остеохондроза. Улучшение качества жизни. Ускорению восстановления и достижению лучшего косметического эффекта (или это умаляет заслуги хирургов ???) способствовали: физиолечение (ультразвук, фототерапия), гирудотерапия, витамины группы В, липоевая кислота (тиоктацид), Траумель С (мазь, капли, инъекции).

При дальнейшем наблюдении: отсутствие регулярных болей, значительно более редкие обострения фарингита, не требующие лечения антибиотиками».

Больная знала от нас о том, что мы собираемся обобщить материал и опубликовать результаты и как доцент кафедры вуза советует далее в письме: «Может, еще в статью добавить рекомендации ЛОРам и стоматологам по диагностике, сославшись на Лебеяднцеву и на свои наблюдения, что симптоматика очень размытая.

«А еще вопрос – такая ли это на самом деле редкая патология, или ее просто не диагностируют и лечат что попало. И не оперируют, потому что не умеют. Я же 2 года назад у врача спрашивала про операцию, а она сказала – ну уж это в самом крайнем случае. А где он, край?»

Тут тот случай, когда понимаешь, как что-то мешало, когда от него избавишься. Те же физические нагрузки мне в голову не пришло с этим связывать».

О влиянии психоэмоционального состояния на возврат отдельных симптомов, имевших место до операции, указывают и другие больные. Так, больная Д., 50 лет (набл. 7 в табл. 1), прооперированная 27.02.2007 г. в письме от 28.02.2011 г. пишет следующее о своем заболевании и состоянии. «До операции был дискомфорт в левой подчелюстной области в районе 4-6 зубов, ощущение чего-то лишнего, мешающего, опухания, отека. До операции отдавало в ухо, за ухо - было ощущение, что ухо не на месте. После операции дискомфорт исчез, но постепенно (через год-другой) возник снова. Скорее всего, эти проблемы становились гораздо сильнее в моем воображении в связи с психологическим неприятием имплантатов (возврат симптомов по времени соответствует протезированию полости на имплантатах, резюме авторов статьи)». Постепенно больная «успокоилась, перестала обращать внимание и дискомфорт сошел (или почти сошел) на нет. ...Возможно, и здесь психологическая связь. Таким образом, я делаю свой субъективный вывод, что операция имела скорее психотерапевтическое действие. Но поскольку после нее я чувствовала себя излеченной год-два, я не жалею, что решилась на нее».

Таким образом, наши исследования подтверждают многообразие симптомов проявления шилоподъязычного

синдрома. Их сочетание требует необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими неврологическими синдромами, сопровождающимися болями. Более предметными в диагностике являются локальные боли, определяющиеся при пальпации зачелюстной области и боковой стенки глотки. Наиболее методическим приемом, на наш взгляд, является последовательная бимануальная пальпация ретромолярной области, челюстно-язычного желобка на уровне моляров, затем последовательно пальпация крыловидно-нижнечелюстной складки, передней небной дужки снизу вверх, верхнего полюса небной миндалины, небной миндалины, задней небной дужки, боковой стенки глотки за задней небной дужкой. При этом указательный палец другой руки располагается в зачелюстной области.

Использование ортопантограмм для оценки состояния и расположения шиловидных отростков височных костей недостаточно. Более полная информация может быть получена при анализе основания черепа с использованием спиральных и конусно-лучевых компьютерных томографов.

Для оценки состояния больных и результатов операции в динамике наблюдения как врачом, так и пациентом, целесообразно ведение дневника пациентами и его совместный с врачом анализ. Крайне важной является психологическая и психотерапевтическая поддержка пациентов с коррекцией устоявшихся провоцирующих привычек для закрепления результатов хирургического лечения и профилактики возврата симптомов заболевания.

THE DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF STYLOHYOIDEUS SYNDROME

A. A. Levenets, A. A. Chuchunov,

A. G. Simonov, A. I. Matveev

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

Abstract. Here is the analysis of the results of surgical treatment of 11 patients with stylohyoideus syndrome. Are described the clinical symptoms of the disease. Twenty operations were done. Was examined the the condition of patients in the postoperative period. The duration of monitoring patients after surgery is from 4 months to 5 years.

Key words: stylohyoideus syndrome, diagnosis, surgical treatment.

Литература

1. Акберов Р.Ф., Хабибуллин И.Р. Синдром удлинённого шиловидного отростка // Вертеброневрология. – 1992. – № 2. – С. 46-47.
2. Зубарчук К. К казуистике изолированного перелома шиловидного отростка височной кости // Вестн. оториноларингологии. – 1965. – № 1. – С. 95-96.
3. Лебеяднцев В.В. Шилоподъязычный синдром (топографо-анатомические основы, клиника, диагностика, принципы лечения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 44 с.
4. Никитин А.А., Лапшин В.П., Титова Н.В. Клини-

ческий пример пациента, страдающего мегастилоидом. <http://med-isida.ru/articles/professionals/1942/>

5. Пат. 2325124 Российская Федерация. Способ хирургического лечения шилоподъязычного синдрома / А.А. Левенец, А.А. Чучунов, А.А. Симонов, А.И. Матвеев — № 2006142625/14; заявл. 01.12.2006; опубл. 27.05.2008. — Бюл. № 15. — 6 с.

6. Сысолятин П.Г., Филюрин М.Д. Синдром удлинённого шиловидного отростка // Вестн. оториноларингологии. — 1987. — № 4. — С. 58-59.

7. Шульга И. А., Зайцев Н. В., Зайцева В. С. Варианты строения шилоподъязычного комплекса // Вестн. оториноларингологии. — 2006. — № 6. — С. 72-73.

8. Aral I.L., Karaca I., Gungor N. Eagle's syndrome mas-

querading as pain of dental origin. Case report // Aust. Dent. J. — 1997. — Vol. 42, № 1. — P. 18-19.

9. Dolan E., Mullen J., Papayoanou J. Styloid-stylohyoid syndrome in the differential diagnosis of atypical facial pain // Surg. Neurol. — 1984. — № 21. — P. 291-294.

10. Eagle W.W. Elongated styloid process. Symptoms and treatment // Arch. Of Otolaryngol. — 1958. — Vol. 67, № 2. — P. 172-176.

11. Ghosh L.M., Dubey S.P. The syndrome of elongated styloid process // Auris Nasus Larynx. — 1999. — № 26(2). — P. 169-175.

12. Kiely M.L., Sawyer D.R., Gowgiel J.M. Styloid chain ossification: report of a case with articulations // Clin. Anat. — 1995. — Vol. 8, № 5. — P. 359.

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

УДК 616.12-008.331.1:612.673.9

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

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

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н. проф. И. П. Артюхов; кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. Е. И. Харьков; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. — к.м.н., доц. А. В. Шульмин; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — проф. Л. С. Поликарпов.

Резюме. В статье приведены данные об особенностях питания в пожилом и старческом возрасте у пациентов с артериальной гипертонией. Обсуждаются особенности питания в зависимости от возраста и пола больных. Установлено, что в пожилом и старческом возрасте снижено потребление овощей и фруктов меньше нормативного. Во всех возрастных группах не выявлено снижение питания из-за финансовых проблем. Высокий удельный вес пациентов, которые не придерживаются четкого графика питания.

Ключевые слова: пожилой возраст, артериальная гипертония, питание.

Для нормального функционирования организму требуется более 600 наименований питательных веществ. По разным причинам рацион современного человека далек от идеала. Различные нарушения в питании могут быть причиной развития заболеваний и способствуют преждевременному старению организма. От того, насколько правильно оно построено, в значительной мере зависит не только здоровье, но и продолжительность жизни человека [1].

Известно, что старение организма характеризуется постепенным понижением интенсивности обменных процессов, лежащих в основе жизнедеятельности организма. Энергетическая потребность организма в старости уменьшается из-за снижения интенсивности обменных процессов и ограничения физической активности.

В среднем энергоценность пищевого рациона в 60-69 лет и 70-80 лет составляет соответственно 85% и 75% от таковой в 20-30 лет. Стареющий организм особенно чувствителен к избыточному питанию, которое не только ведет к ожирению, но сильнее, чем в молодом возрасте, предрасполагает к атеросклерозу, сахарному диабету и другим заболеваниям, а в конечном итоге способствует преждевременной старости [2].

Алиментарный фактор имеет большое значение для профилактики нарушений обмена веществ у лиц пожилого возраста. Так, овощи должны потребляться в количестве не менее 500 гр. в сутки при условии постоянного варьирования их набором, а суточная норма потребления фруктов не должна быть ниже 400 гр. в сутки. Они могут потребляться как в натуральном виде, так замороженными и консервированными [2].

При ограничении калорийности пищи заслуживают внимания рекомендации ВОЗ о постепенном снижении ее с возрастом (в общей сложности на 30% — от 30 до 70 лет) [3].

Возникающие изменения в характере питания

Давыдов Евгений Леонардович — к.м.н., доц. каф. внутренних болезней педиатрического факультета КрасГМУ; e-mail: devgenii@bk.ru.

Харьков Евгений Иванович — г.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней педиатрического факультета КрасГМУ; e-mail: harkov-50@mail.ru.

Шульмин Андрей Владимирович — к.м.н., доц., зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО; e-mail: gydwin@bk.ru.

населения определяют различными способами [4]. Так, одним из простых и доступных путей является анкетирование, когда устанавливается индивидуальное количество потребляемых продуктов.

Цель исследования: оценка пищевого поведения пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы

Нами были обследованы 426 пациентов в возрасте 45-89 лет, имеющие систоло-диастолическую (СДАГ) или изолированную систолическую артериальную гипертензию (ИСАГ). Обследовано 426 больных АГ II-III стадии (по рекомендациям ВНОК – 20010 и ESH/ESC – 2009), имеющие как систоло-диастолическую, так и изолированную систолическую артериальную гипертензию. В первую группу вошли 211 лиц пожилого возраста (60-74 года – по классификации ВОЗ (1963), из них 76 мужчин (средний возраст – 67,08; 95% доверительный интервал (ДИ) (66,07 – 69,09)) и 135 женщин (средний возраст – 67,39; ДИ (66,66 – 68,11)). Вторая состояла из 107 пациентов старческого возраста (75 лет и старше) – 46 мужчин (средний возраст – 81,35; ДИ (80,20 – 80,50)) и 61 женщина (средний возраст – 79,49; ДИ (78,53 – 80,46)). Группу сравнения составили 108 больных (45-59 лет) – 44 мужчины (средний возраст – 53,70; ДИ (52,54 – 53,87)) и 61 женщина (средний возраст – 53,57; ДИ (53,02 – 54,52)).

Для проведения исследования был разработан оригинальный опросник, включающий, в том числе, блок вопросов по оценке питания.

Результаты исследований вносились в протоколы и в базу данных. Для статистической обработки данных использовали программу SPSS v.19, разработанную в Стэнфордском университете (США).

Описательные статистики представлены абсолютными и относительными значениями, средними величинами и (95%) доверительными интервалами (ДИ).

Для определения значимости различий между качественными и ранговыми учетными признаками, при множественных сравнениях использовали критерий Краскелла-Уоллиса, при попарном сравнении – критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения относительных показателей использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Во всех возрастных группах отмечено потребление овощей и фруктов ниже уровня, рекомендуемого ВОЗ (5 и 4 порции в сутки соответственно – 1 порция соответствует в среднем 100 гр.). Только 1,3% мужчин, 1,4% женщин пожилого возраста, 2,3% мужчин, 1,6% женщин старческого возраста и 1,6% женщин группы сравнения указали на то, что потребляют среднее количество овощей, согласно указанного норматива и выше, а в группе сравнения все мужчины с АГ потребляют овощи меньше нормы. Тревожной тенденцией

является тот факт, что 15,6% мужчин и 17,7% женщин старческого возраста, а также 15,9% мужчин группы сравнения указали, что в их ежедневном рационе овощи вообще отсутствуют, в других группах этот показатель несколько ниже 10,9% у женщин группы сравнения, 7,8% и 7,5% у мужчин и женщин пожилого возраста соответственно. В среднем, в рационе питания преобладала ежедневная порция – 100 гр., так от 35,9% женщин группы сравнения до 55,8% мужчин пожилого возраста указали именно этот объем потребления овощей. Женщины пожилого возраста потребляют достоверно выше по 2 порции овощей в день – 32,1%, по сравнению с женщинами старческого возраста – 17,7% ($p = 0,037$). Женщины группы сравнения достоверно чаще потребляют 3 и 4 порции овощей – 21,6% и 3,1%, по сравнению с женщинами пожилого возраста – 6,7% и 0% соответственно ($p = 0,002$ и $p = 0,040$). В других возрастных и гендерных группах значимых различий в потреблении овощей не выявлено.

При оценке структуры потребления пациентами с АГ фруктов выявлено, что только у 10,4% мужчин, 1,7% женщин пожилого возраста, 2,2% мужчин, 4,8% женщин старческого возраста, 9,1% мужчин и 9,4% женщин группы сравнения потребляемое среднее количество фруктов, соответствует указанному нормативу и выше. Относительно невысок удельный вес пациентов АГ, которые ежедневно не используют в пищу фрукты – этот показатель находится в диапазоне от 3,7% у женщин пожилого возраста до 7,8% у женщин группы сравнения. В среднем, в рационе питания больных с АГ преобладала ежедневная порция – 100 гр. фруктов, во всех возрастных и гендерных группах, кроме женщин группы сравнения. Женщины этой группы указали, как наиболее частый ответ – 2 порции фруктов в день. Женщины группы сравнения достоверно чаще ежедневно потребляют 2 и 4 порции фруктов – 37,5% и 4,7% по сравнению с женщинами пожилого возраста 23,9% и 0% соответственно ($p = 0,047$ и $p = 0,012$), в то же время женщины пожилого возраста достоверно чаще – 20,9% – потребляют в среднем 3 порции фруктов в день по сравнению с женщинами из группы сравнения – 9,4% ($p = 0,044$). В других возрастных и гендерных группах значимых различий в потреблении фруктов не выявлено.

При оценке снижения питания, вследствие финансовых проблем, либо нехватки пищи респонденты отметили практически полное отсутствие таких проблем – от 77,4% женщин старческого возраста до 93,2% мужчин из группы сравнения никогда не питались меньше, чем нужно из-за нехватки пищи, а от 88,7% женщин старческого возраста до 98,7% пожилых мужчин никогда не были голодны из-за нехватки денег, что в какой то мере разрушает широко устоявшийся миф «о жизни впроголодь стариков». В то же время женщины из группы сравнения достоверно чаще каждый месяц едят меньше, чем женщины пожилого и старческого возраста ($p = 0,003$ и $p = 0,045$), это связано с тем что в данной группе были одинокие безработные женщины, не имеющие поддержки от государства и социальных служб.

При оценке регулярности питания отмечено (табл. 1), что мужчины пожилого возраста достоверно чаще питаются 3 раза в сутки ($p=0,010$) по сравнению с женщинами своего возраста, в то время как женщины данной возрастной группы достоверно чаще ($p=0,015$) по сравнению с женщинами старческого возраста питаются 4 раза в день. Вероятно, загруженность на рабочем месте женщин группы сравнения не позволяет части из них питаться регулярно, так достоверно выше число пациенток, чем в пожилом возрасте, питающихся два раза в сутки ($p=0,007$) также высок удельный вес мужчин пожилого возраста – 5,2%, питающихся в таком же режиме, что достоверно выше, чем режим питания у женщин данной группы – 0,7% ($p=0,041$). Необходимо отметить, что почти треть женщин во всех возрастных группах – от 26,6% до 32,3% не придерживаются четкого распорядка питания, у мужчин этот показатель ниже от 18,2 до 29,5%.

В рационе питания пациентов старших возрастных групп отмечено разнообразие используемых в питании продуктов (табл. 2). Выявлен ряд возрастных различий

в потреблении продуктов. Так женщины старческого возраста достоверно меньше потребляют овощей и фруктов по сравнению с женщинами пожилого возраста ($p=0,037$), у них же отмечается достоверно более низкое потребление мяса по сравнению с женщинами группы сравнения и мужчинами своей группы ($p=0,021$ и $p=0,005$ соответственно). У мужчин старческого возраста отмечается достоверно выше потребление круп по сравнению с мужчинами пожилого возраста ($p=0,015$) и тенденция к достоверности с мужчинами группы сравнения ($p=0,053$).

Среди особенностей приготовления пищи (допускалось несколько вариантов ответов) у опрошенных можно отметить традиционное разделение функций ведения хозяйства, где женщины-респонденты в основном готовят пищу в основном самостоятельно (89,6%, 83,9%, 90,6% женщин), в то время как самостоятельно готовят только 33,8%, 37,8%, 43,2% мужчин (во всех группах отмечена высокая достоверность по этому показателю между гендерными подгруппами, $p=0,0001$). В то время как мужчинам готовят жены в 74,0% у пожилых пациентов, 68,2% в группе сравнения, однако

Таблица 1

Структура регулярности приема пищи (%)

ГРУППА	Пожилой возраст (n=211)		Старческий возраст (n=107)		Группа сравнения (n=108)	
	1		2		3	
Регулярность питания:	Мужчины (n=77)	Женщины (n=134)	Мужчины (n=45)	Женщины (n=62)	Мужчины (n=44)	Женщины (n=64)
3 раза в день, (%)	53,2±5,7 $p^{1,2}=0,805$	35,1±4,1 $p^{1,2}=0,255$	55,6±7,4 $p^{2,3}=0,110$	43,5±6,3 $p^{2,3}=0,154$	38,6±7,3 $p^{1,3}=0,122$	31,3±5,8 $p^{1,3}=0,526$
	$p=0,010^*$		$p=0,220$		$p=0,427$	
утром и вечером, (%)	3,9±2,2 $p^{1,2}=0,616$	3,7±1,6 $p^{1,2}=0,859$	2,2±2,2 $p^{2,3}=0,987$	3,2±2,2 $p^{2,3}=0,540$	2,3±2,3 $p^{1,3}=0,631$	1,6±1,6 $p^{1,3}=0,405$
	$p=0,952$		$p=0,742$		$p=0,788$	
утром и днем, (%)	2,6±1,8 $p^{1,2}=0,258$	0,7±0,7 $p^{1,2}=0,575$	4,4±3,1 $p^{2,3}=0,157$	1,6±1,6 $p^{2,3}=0,308$	0,0±8,0 $p^{1,3}=0,281$	0,0±5,7 $p^{1,3}=0,488$
	$p=0,274$		$p=0,381$		$p=1,000$	
днем и вечером, (%)	5,2±2,5 $p^{1,2}=0,853$	0,7±0,7 $p^{1,2}=0,575$	4,3±3,0 $p^{2,3}=0,222$	1,6±1,6 $p^{2,3}=0,102$	11,4±4,8 $p^{1,3}=0,213$	7,8±3,4 $p^{1,3}=0,007^*$
	$p=0,041^*$		$p=0,381$		$p=0,532$	
4 раза в день, (%)	11,7±3,7 $p^{1,2}=0,629$	24,6±3,7 $p^{1,2}=0,015^*$	8,9±4,2 $p^{2,3}=0,478$	9,7±3,8 $p^{2,3}=0,084$	13,6±5,2 $p^{1,3}=0,919$	25,0±5,4 $p^{1,3}=0,955$
	$p=0,023^*$		$p=0,516$		$p=0,150$	
не придерживаюсь четкого распорядка питания, (%)	18,2±4,4 $p^{1,2}=0,408$	28,4±3,9 $p^{1,2}=0,578$	24,4±6,4 $p^{2,3}=0,588$	32,3±5,9 $p^{2,3}=0,483$	29,5±6,9 $p^{1,3}=0,149$	26,6±5,5 $p^{1,3}=0,792$
	$p=0,099$		$p=0,379$		$p=0,734$	
затрудняюсь ответить, (%)	3,9±2,2 $p^{1,2}=0,180$	1,5±1,1 $p^{1,2}=0,949$	0,0±7,9 $p^{2,3}=0,309$	1,6±1,6 $p^{2,3}=0,578$	2,3±2,3 $p^{1,3}=0,631$	3,1±2,2 $p^{1,3}=0,445$
	$p=0,269$		$p=0,392$		$p=0,791$	
5 и более раз в день, (%)	1,3±1,3 $p^{1,2}=0,443$	4,5±1,8 $p^{1,2}=0,559$	0,0±7,9 $p^{2,3}=0,309$	6,5±3,1 $p^{2,3}=0,381$	2,3±2,3 $p^{1,3}=0,686$	3,1±2,2 $p^{1,3}=0,651$
	$p=0,215$		$p=0,082$		$p=0,791$	
Прочие режимы питания, (%)	0,0±4,8 $p^{1,2}=1,000$	0,7±0,7 $p^{1,2}=0,495$	0,0±7,9 $p^{1,2}=1,000$	0,0±5,8 $p^{1,2}=1,000$	0,0±8,0 $p^{1,2}=1,000$	1,6±1,6 $p^{1,3}=0,591$
	$p=0,447$		$p=1,000$		$p=0,405$	

Примечание: $p^{1,2}$, $p^{2,3}$, $p^{1,3}$ – уровень значимости отличий между группами у лиц одного пола; p – уровень значимости отличий внутри группы по полу; * – различия статистически достоверны.

Таблица 2

Частота потребления основных продуктов питания (%)

Группа	Пожилой возраст (n=211)		Старческий возраст (n=107)		Группа сравнения (n=108)	
	1		2		3	
Продукты питания:	Мужчины (n=77)	Женщины (n=134)	Мужчины (n=45)	Женщины (n=62)	Мужчины (n=44)	Женщины (n=64)
овощи и фрукты, (%)	70,1±5,2 p ^{1,2} =0,909	68,7±4,0 p ^{1,2} =0,037*	71,1±6,8 p ^{2,3} =0,452	53,2±6,3 p ^{2,3} =0,123	63,6±7,3 p ^{1,3} =0,462	76,6±5,3 p ^{1,3} =0,718
	p=0,326		p=0,061		p=0,145	
мучные изделия, (%)	50,6±5,7 p ^{1,2} =0,215	35,8±4,1 p ^{1,2} =0,212	62,2±7,2 p ^{2,3} =0,343	45,2±6,3 p ^{2,3} =0,737	52,3±7,5 p ^{1,3} =0,864	42,2±6,2 p ^{1,3} =0,388
	p=0,035*		p=0,081		p=0,302	
крупы, (%)	58,4±5,6 p ^{1,2} =0,015*	55,2±4,3 p ^{1,2} =0,149	80,0±6,0 p ^{2,3} =0,053	66,1±6,0 p ^{2,3} =0,808	61,4±7,3 p ^{1,3} =0,753	64,1±6,0 p ^{1,3} =0,238
	p=0,650		p=0,115		p=0,775	
мясо, (%)	64,9±5,4 p ^{1,2} =0,483	49,4±4,3 p ^{1,2} =0,457	71,1±6,8 p ^{2,3} =0,946	43,5±6,3 p ^{2,3} =0,021*	70,5±6,9 p ^{1,3} =0,535	64,1±6,0 p ^{1,3} =0,051
	p=0,028*		p=0,005*		p=0,489	
картофель, (%)	59,7±5,6 p ^{1,2} =0,129	51,5±4,3 p ^{1,2} =0,285	73,3±6,6 p ^{2,3} =0,446	59,7±6,2 p ^{2,3} =0,832	65,9±7,1 p ^{1,3} =0,501	57,8±6,2 p ^{1,3} =0,404
	p=0,247		p=0,143		p=0,396	
консервированные и замороженные продукты, (%)	20,8±4,6 p ^{1,2} =0,851	20,1±3,5 p ^{1,2} =0,128	22,2±6,2 p ^{2,3} =0,308	11,3±4,0 p ^{2,3} =0,344	31,8±7,0 p ^{1,3} =0,176	17,2±4,7 p ^{1,3} =0,621
	p=0,913		p=0,127		p=0,077	
рыбопродукты, (%)	64,9±5,4 p ^{1,2} =0,846	53,0±4,3 p ^{1,2} =0,651	66,7±7,0 p ^{2,3} =0,602	56,5±6,3 p ^{2,3} =0,877	61,4±7,3 p ^{1,3} =0,694	57,8±6,2 p ^{1,3} =0,523
	p=0,091		p=0,285		p=0,712	
затрудняюсь ответить, (%)	3,9±2,2 p ^{1,2} =0,616	6,0±2,1 p ^{1,2} =0,349	2,2±2,2 p ^{2,3} =0,544	9,7±3,8 p ^{2,3} =0,132	4,5±3,1 p ^{1,3} =0,898	3,1±2,2 p ^{1,3} =0,393
	p=0,514		p=0,124		p=0,701	
другое, (%)	0,0±4,8 p ^{1,2} =0,189	1,5±1,1 p ^{1,2} =0,425	2,2±2,2 p ^{2,3} =0,3250	3,2±2,2 p ^{2,3} =0,148	0,0±8,0 p ^{1,3} =1,000	0,0±5,7 p ^{1,3} =0,326
	p=0,281		p=0,756		p=1,000	

Примечание: p^{1,2}, p^{2,3}, p^{1,3} – уровень значимости отличий между группами у лиц одного пола; p – уровень значимости отличий внутри группы по полу; * – различия статистически достоверны.

в старческом возрасте этот показатель достоверно ниже – 44,4% по сравнению с указанными группами (p = 0,001 и p = 0,024 соответственно), что связано с демографическими показателями и преобладанием одиноко проживающих мужчин этой группы (39,1% лиц являются вдовцами), вполне закономерно, что в этой возрастной группе как среди мужчин, так среди женщин достоверно выше удельный вес помощи в приготовлении пищи среди детей и внуков – 22,2% и 37,1% (у женщин этот показатель достоверно выше, чем в других группах p = 0,008 и p = 0,032 соответственно; у мужчин показатель достоверно выше, чем в пожилом возрасте p = 0,023). В группе пациентов с АГ пожилого возраста дети и внуки достоверно чаще помогают в приготовлении пищи женщинам, чем мужчинам (p = 0,024). Это можно объяснить тем, что среди пациентов этой группы 48,5% респондентов являются по своему семейному статусу вдовами, в то время как вдовцами в этой возрастной группе является только 13% мужчин. Характерно, что для опрошенных старших возрастных групп низок удельный вес помощи со стороны социальных работников, которые оказывают незначительную помощь в этих группах (1,3-4,3%). Возможно, это связано

с тем, что большинство пациентов старших возрастных групп еще способны к самообслуживанию.

Таким образом, оценив пищевое поведение пациентов старших возрастных групп с артериальной гипертензией можно заключить, что лица пожилого и старческого возрастов потребляют овощей и фруктов меньше необходимого. Во всех возрастных группах не выявлено дефицита потребления основных продуктов питания, как из-за финансовых проблем, так и от отсутствия пищи. В группе пожилого возраста у мужчин преобладает трехразовое питание, у женщин данной возрастной группы высока доля приема пищи – четыре раза в сутки. Высок удельный вес пациентов во всех возрастных группах, которые не придерживаются четкого графика питания. В рационе питания у женщин старческого возраста снижено потребление овощей и фруктов по сравнению с пожилыми женщинами, а также мяса по сравнению с группой сравнения и мужчинами своего возраста. У мужчин старческого возраста отмечается достоверно высокий удельный вес потребления круп по сравнению с пожилыми пациентами. Большинство пациентов во всех возрастных группах готовят пищу дома

сами, либо с помощью членов семьи. С возрастом достоверно повышается помощь в приготовлении пищи от детей и внуков. Помощь со стороны социальных работников в группах пациентов старших возрастных групп крайне низка.

THE PECULIARITIES OF NUTRITION IN ELDERLY PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

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

Abstract. The article presents data on the nutrition habits in advanced and senile patients with hypertension. Are discussed the specific features of nutrition, depending on the age and sex of the patients. It was found that in the advanced and old age the consumption of fruit and vegetables is less than the

norm. In all age groups revealed no decrease of nutrition due to financial problems. It is marked high proportion of patients without clear timetable of nutrition.

Key words: advanced age, hypertension, nutrition.

Литература

1. Воронина Л.П. Вопросы рационального питания у пожилых людей // Медиц. новости. – 2007. – № 6. – С. 13-15.
2. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Практическая гериатрия. – М., 2002. – С. 379-409.
3. Конев Ю.В., Ли Е.Д., Кузнецов О.О. и др. Особенности питания в пожилом и старческом возрасте // Рус. медиц. журн. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 145-148.
4. Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Гринштейн Ю.И. и др. Особенности фармакотерапии в пожилом и старческом возрасте. Сообщение I // Сибирский медиц. журн. (Иркутск). – 2010. – № 5. – С. 131-134.

Случаи из практики



© ХАРЬКОВ Е. И., ИВАНОВ А. Г., КАРПУХИНА Е. О.

УДК 616.12-008.318:617.5

УСПЕШНЫЕ МНОГОКРАТНЫЕ РЕАНИМАЦИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА

Е. И. Харьков, А. Г. Иванов, Е. О. Карпухина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. Е. И. Харьков; кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Л. С. Поликарпов; Городская клиническая больница № 6 им. Н. С. Карповича, г. Красноярск, гл. врач – А. Б. Коган.

Резюме. Фибрилляция желудочков сердца состояние клинической смерти, которое может быть обусловлено целым рядом разнообразных причин и требующее незамедлительных реанимационных мероприятий. Приводится два клинических случая эффективных многократных реанимаций при фибрилляции желудочков сердца, в одном случае развившейся при остром инфаркте миокарда, в другом – на фоне пищевой токсикоинфекции.

Ключевые слова: фибрилляция желудочков сердца, острый инфаркт миокарда, пищевая токсикоинфекция.

Одним из достижений современной кардиологии является возросшее число успешных реанимаций при наступлении летальных исходов от внезапной сердечной смерти (ВСС). Фибрилляция желудочков (ФЖ) при этом наблюдается в 70-80% случаев.

Наиболее частыми причинами ФЖ являются ишемическая болезнь сердца (ИБС), электролитные нарушения, специфические кардиомиопатии [2]. Считается, что благоприятный отдаленный прогноз имеется лишь при первичной ФЖ, возникающей в течение первых суток поражения миокарда. При тяжелом поражении сердца эффективность борьбы с

фатальной аритмией оказывается существенно ниже [2]. Ближайший прогноз при ФЖ зависит от своевременности начала реанимационных мероприятий. Показано, что каждая минута отсрочки дефибрилляции после начала ФЖ уменьшает выживаемость на 7-10% [3]. Частота успешной кардиоверсии у больных острым инфарктом миокарда (ИМ) в первые 3-4 минуты после наступления клинической смерти составляет 95% [1]. Кардиологическая реанимация может быть успешной и при весьма тяжелом состоянии больного [4].

В нашей практике имеются случаи множественной реанимации больных с ФЖ, как первичной, так и вторичной при различном поражении миокарда. Эти случаи подтверждают указанные выше положения об эффективности реанимации при ФЖ.

Интерес представляют два случая успешной множественной реанимации при ФЖ с проведением электрической дефибрилляции.

Харьков Евгений Иванович – д.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней педиатрического факультета КрасГМУ; e-mail Harkov-50@mail.ru.

Иванов Александр Геннадьевич – к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней КрасГМУ; тел.: 8(391)2469409.

Карпухина Елена Олеговна – к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней КрасГМУ; тел.: 8(391)2469408.

Больной К., 71 год, доставлен кардиологической бригадой скорой помощи в блок интенсивной терапии инфарктного отделения с диагнозом: острый трансмуральный инфаркт миокарда переднебоковой стенки и верхушки левого желудочка с затяжным течением. Заболевание началось остро. В анамнезе в течение 5 лет стенокардия напряжения с редкими приступами.

При поступлении сохранялся болевой синдром. Кожные покровы повышенной влажности, с умеренным акроцианозом. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца глухие, пульс 90 в минуту, ритмичный, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. Явлений застойной сердечной недостаточности нет. Диагноз инфаркта миокарда подтверждался данными ЭКГ (подъем сегмента ST в V_3 - V_5 , комплекс QS в V_1 - V_2 , инверсия зубца T в V_3 - V_6) и лабораторными анализами (значительное повышение содержания в крови трансаминаз АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ (аланинаминотрансфераза), КФК (креатинфосфокиназа), ЛДГ (лактатдегидрогеназа), ЛДГ₁, лейкоцитоз – $11,3 \times 10^9/\text{л}$, увеличение СОЭ до 25 мм/час. Болевой синдром был купирован повторным введением наркотических средств. Состояние больного улучшилось, самочувствие было удовлетворительным; через сутки больной переведен в палату отделения. Клинических проявлений сердечной недостаточности не отмечалось, артериальное давление (АД) было на уровне 130/80 мм рт. ст. На 15-е сутки от начала заболевания, у больного внезапно наступила клиническая смерть. Сразу же начаты реанимационные мероприятия, больной переведен в блок интенсивной терапии. Электрокардиографически зарегистрирована фибрилляция желудочков. При мониторинге в дальнейшем зарегистрированы ранние желудочковые экстрасистолы; артериальное давление понизилось до 60/40 мм рт. ст., выявлены периферические признаки кардиогенного шока. После медикаментозной коррекции через 2 часа ритм нормализовался. На фоне проводившейся противошоковой терапии клинические признаки кардиогенного шока исчезли, артериальное давление нормализовалось. Однако через несколько часов вновь появилась желудочковая экстрасистолия, периодически по типу тригеминии, умеренная тахикардия, АД понизилось до 105/60 мм рт. ст., в легких выслушивались влажные хрипы. Отмечался умеренный болевой синдром.

В течение последующих четырех суток у больного фибрилляции желудочков повторялись 27 раз. При этом в периоды, предшествовавшие развитию фибрилляции, возникали разнообразные нарушения ритма: суправентрикулярные и различные желудочковые экстрасистолы (частые, редкие, политопные, групповые, ранние), пароксизмальная желудочковая и суправентрикулярная тахикардия, периоды трепетания желудочков, самостоятельно переходившие в синусовый ритм или в фибрилляцию. На ЭКГ, зарегистрированных во время восстановления синусового ритма, отмечалось увеличение зоны повреждения. Содержание в крови трансаминаз: КФК, ЛДГ, ЛДГ₁ вновь значительно повысилось. Это позволило диагностировать рецидив инфаркта миокарда

с затяжным течением, осложнившийся указанными нарушениями ритма, кардиогенным шоком, умеренной левожелудочковой недостаточностью. В дальнейшем, в течение недели, у больного еще 37 раз регистрировалась фибрилляция желудочков, купировавшаяся дефибрилляцией, однократно отмечалась кратковременная фибрилляция желудочков (около 60 с), прошедшая самостоятельно. Всего у больного было 64 эпизода фибрилляции желудочков.

Состояние больного с 3-й по 4-ю недели госпитализации оставалось крайне тяжелым. Развилась умеренная тотальная сердечная недостаточность, трижды возникали клинические признаки кардиогенного шока, отмечался отек мозга, возникла гипостатическая пневмония. С 5-й недели госпитализации состояние начало улучшаться. Нарушения ритма возникали значительно реже. На ЭКГ отмечалась стабилизация изменений. Явления застойной сердечной недостаточности купировались. К 9-му дню после последней фибрилляции желудочков больной садился на постели, к 46-му дню (к 82-му дню от начала инфаркта миокарда) проходил 1 км в день. Выписан на 88-й день от начала заболевания в удовлетворительном состоянии, без клинических признаков сердечной недостаточности, без нарушений ритма, на поддерживающей терапии антиангинальными препаратами, сердечными гликозидами и антиаритмическими средствами.

Через 1 год после инфаркта миокарда состояние оставалось удовлетворительным. Отмечалась стенокардия напряжения и покоя, редкая желудочковая экстрасистолия. Признаков застойной сердечной недостаточности не было. Принимал в день по 3 таблетки сустака форте, 80 мг тразикара, 3 таблетки панангина и периодически по 0,0025 мг дигоксина.

Показательным в данном случае является факт успешных многократных дефибрилляций желудочков на фоне как первичной ФЖ, так и вторичной ФЖ, обусловленный максимально ранним проведением электрической дефибрилляции и непрерывным адекватным лечением аритмии и сердечной недостаточности.

Второй случай нами зарегистрирован у больного на фоне тяжелой пищевой токсикоинфекции.

Больной Ф., 59 лет, доставлен службой скорой помощи в приемно-диагностическое отделение с жалобами на боли в животе разлитого характера, тошноту, многократную (до 50 раз в сутки) рвоту. Заболел остро накануне после употребления в пищу квашеной капусты и селедки. Из анамнеза известно, что в течение двух лет страдал ИБС, проявлявшейся стенокардией напряжения, постоянной форме мерцательной аритмии и редкой желудочковой экстрасистолией. За 1 месяц до поступления в стационар перенес мелкоочаговый инфаркт миокарда боковой стенки левого, желудочка, осложненный в остром периоде умеренной левожелудочковой недостаточностью. После выписки из стационара чувствовал себя удовлетворительно, приступы стенокардии беспокоили редко, явлений застойной сердечной недостаточности не отмечалось.

Состояние больного при поступлении было тяжелым. Продолжалась рвота, беспокоили боли в животе. Больной правильного телосложения, удовлетворительного питания. Установлены умеренное увеличение границ сердца влево, мерцательная аритмия. ЧСС 112 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный во всех отделах. На ЭКГ – мерцательная аритмия, редкая желудочковая экстрасистолия, признаков острого нарушения коронарного кровообращения нет. В крови лейкоцитоз – $13 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ 10 мм/час.

В приемно-диагностическом отделении больному вводились электролитные растворы, осуществлялась дезинтоксикационная терапия. Через 5 ч после поступления возникло состояние клинической смерти. После реанимации он переведен в блок интенсивной терапии кардиологического отделения. Здесь осуществлялось постоянное мониторное наблюдение ЭКГ, при котором отмечались мерцательная аритмия, политопные, ранние (по типу «R на T»), иногда групповые желудочковые экстрасистолы. Проводилась энергичная антиаритмическая терапия.

Больного продолжала беспокоить многократная рвота жидким содержимым грязно-зеленого цвета, с тухлым запахом, появился многократный обильный жидкий стул. Диагностирована пищевая токсикоинфекция. Однако из-за тяжелых нарушений сердечного ритма больной был оставлен для дальнейшего лечения в блоке интенсивной терапии кардиологического отделения, где проводились соответствующие санитарно-гигиенические мероприятия. Клиника пищевой токсикоинфекции сохранялась еще 4 суток. За первые 9 суток пребывания больного в стационаре у него 533 раза возникала фибрилляция желудочков, зарегистрированная на ЭКГ. В большинстве случаев она прекращалась самостоятельно через 15-30 с. В 66 случаях производилась электрическая дефибрилляция разрядом от 4,5 до 7 кВ.

Отмечено соответствие между количеством фибрилляций и уровнем калия в плазме крови и эритроцитах. Содержание калия в плазме колебалось от 2,8 до 2,6 ммоль/л, в эритроцитах – от 81 до 73,7 ммоль/л. Наибольшее количество фибрилляций желудочков (от 113 до 128) зарегистрировано в дни, когда уровень калия в плазме и эритроцитах был наименьшим. На 10-е сутки, когда содержание калия достигло нормы, фибрилляция желудочков прекратилась. Течение заболевания осложнилось застойной сердечной недостаточностью, гипоксическим отеком мозга, острым соматогенным психозом. Вследствие проведения большого количества дефибрилляций в местах наложения электродов на грудную клетку возникли ожоги мягких тканей II степени, развился сухой левосторонний плеврит. Отмечались обострение хронического пиелонефрита, кратковременный период атонии желудка и кишечника. Кроме лечения пищевой токсикоинфекции, больному осуществлялась энергичная антиаритмическая терапия (внутривенное введение лидокаина до 2 г в сутки, новокаинамида до 10 г, изоптина до 100 мг/сут). Нормализация электролитного баланса осуществлялась путем введения глюкозо-калий-инсулиновой смеси

с добавлением сернокислой магнезии. Больной получал 4,5-6 г калия в сутки. Коррекция кислотно-щелочного равновесия проводилась под контролем pH крови. Боли купировались наркотиками и нейролептиками. В первые несколько суток питание больного осуществлялось парентерально. На 70-е сутки в удовлетворительном состоянии больной был выписан из отделения с нормальными показателями электролитов в крови, без признаков недостаточности кровообращения. Под наблюдением находился в течение 4 лет. Вел активный образ жизни. У больного не отмечено застойной сердечной недостаточности, изменений в крови, моче, оставалось нормальным содержание электролитов в крови. На ЭКГ постоянная форма мерцательной аритмии, редкие желудочковые экстрасистолы. Патологических изменений неврологического статуса не выявлено; электроэнцефалограмма без особенностей.

В данном случае показательным является факт стойкого аритмогенного влияния водно-электролитных нарушений на миокард больного ИБС с низкой, с одной стороны, эффективностью антиаритмической терапии, с другой – высокой самостоятельной обратимостью ФЖ. Представленные случаи демонстрируют возможность высокой эффективности реанимации при многократно повторяющейся ФЖ благодаря оптимально раннему использованию электрической дефибрилляции миокарда и проведению медикаментозной антиаритмической терапии.

SUCCESSFUL MULTIPLE RESUSCITATION OF THE HEART VENTRICULAR FIBRILLATION

E.I. Kharcov, A.G. Ivanov, E.O. Karpukhina
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. Heart ventricular fibrillation the state of clinical death, which may be caused by a number of different reasons, and requires immediate reanimation. We present two clinical cases of multiple effective resuscitation at ventricular fibrillation of the heart, in one case - acute myocardial infarction, in the other - on the background of the nutritional poisoning.

Key words: ventricular fibrillation of the heart, acute myocardial infarction, nutritional poisoning.

Литература

1. Голицын С. П. Лечение желудочковых аритмий с позиции первичной и вторичной профилактики внезапной смерти // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 2(5). – С. 2-10.
2. Medkurs. RU. [Электронный ресурс]: сердечно-легочная реанимация / обзор Guidelines. – 2005. – Режим доступа: <http://www.medkurs.ru/help/helphheart/fibserd/25487.html>. — Загл. с экрана.
3. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Eur. Heart J. – 2006. – № 27. – P. 2099-2140.
4. Bigger J.T. Relation between left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias after myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1986. – Vol. 57, № 3. – P. 8-14.

© ШЕСТАКОВА Л. А., БИЧУРИНА Т. Б., КОТИКОВ А. Р., ПАЛАГИНА Е. В.

УДК 616.995.121:616.12

СЛУЧАЙ ИЗОЛИРОВАННОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО ЭХИНОКОККОЗА СЕРДЦА (СЕКЦИОННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Л. А. Шестакова, Т. Б. Бичурина, А. Р. Котиков, Е. В. Палагина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра патологической анатомии
им. проф. П. Г. Подзолкова, зав. — к.м.н., доц. Л. А. Шестакова.

Резюме. Представлен секционный случай изолированного эхинококкоза сердца (альвеолярная форма) у больной 80 лет. На основании характерной морфологической картины поставлен диагноз: изолированный эхинококкоз (альвеолярная форма) сердца с формированием в прилегающем миокарде подострого очагового миокардита, осложнившийся острой левожелудочковой сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: эхинококкоз, альвеолярная форма, эхинококкоз сердца.

Эхинококкоз (от греч. echinos — еж, kokkos — зерно) — гельминтоз из группы цестодозов, характеризующийся образованием эхинококковых кист в различных органах.

Наибольшее значение в патологии человека и животных имеют *Echinococcus granulosus*, вызывающий гидатидозную форму эхинококкоза, и *Echinococcus multilocularis*, вызывающий альвеолярную форму эхинококкоза, или альвеококкоз. Гидатидозный эхинококкоз встречается чаще, чем альвеококкоз.

В развитии гидатидозного эхинококкоза у человека большая роль принадлежит облигатному хозяину половозрелого ленточного червя: в природе — плотоядным животным (волки, шакалы и др.), в культурных очагах — собаке. У них паразит обитает в кишечнике. Личинка альвеококка, отличающаяся от личинки гидатидозного эхинококка, обнаруживается у грызунов и человека. Следует подчеркнуть, что альвеококкоз характеризуется определенной географической патологией. В нашей стране он чаще наблюдается в Якутии. Очаги альвеококкоза встречаются также в некоторых странах Европы [1].

При гидатидозном эхинококкозе в органах появляются пузыри (или один пузырь) той или иной величины (от ореха до головы взрослого человека). Они имеют беловатую слоистую хитиновую оболочку и заполнены прозрачной бесцветной жидкостью. При альвеококкозе онкосферы дают начало развитию сразу нескольких пузырей, причем вокруг них появляются очаги некроза. В пузырях альвеококкоза образуются выросты цитоплазмы, и рост пузырей происходит путем почкования наружу, а не внутрь материнского пузыря, как это имеет место при однокамерном эхинококке. В результа-

те этого при альвеококкозе образуются все новые и новые пузыри, проникающие в ткань, что ведет к ее разрушению. Поэтому альвеококк называют также многокамерным эхинококком. Выделяющиеся из пузырьков токсические вещества вызывают в окружающих тканях некроз и продуктивную реакцию. В грануляционной ткани много эозинофилов и гигантских клеток инородных тел, фагоцитирующих оболочки погибших пузырьков, вокруг пузырьков и в стенках рубцовой ткани отложения извести. В центре узла иногда образуется полость распада (по типу асептического некроза), достигающая иногда значительных размеров, с гноевидным, но стерильным содержимым. Альвеококк склонен к гематогенному и лимфогенному метастазированию. Гематогенные метастазы альвеококка при первичной локализации его в печени появляются в легких, затем в органах большого круга кровообращения — почках, головном мозге, сердце и др. В связи с этим клинически альвеококк ведет себя как злокачественная опухоль. Распространению почкующихся пузырьков способствует вырабатываемая ими активная гиалуронидаза, которая вызывает некроз окружающих тканей. Осложнения чаще связаны с ростом пузыря в печени или метастазами альвеококка. Возможно развитие амилоидоза.

Эхинококкоз сердца является достаточно редким заболеванием и составляет, по разным данным, от 0,01-0,5% до 3,0%. В мировой литературе эхинококкоз сердца отмечен у больных разных возрастов от 5 лет до 82 лет. Однако, все-таки, преимущественно заболевают молодые люди в возрасте от 20 до 40 лет (70-75% всех больных эхинококкозом сердца). При этом если при обычной локализации (печень, легкие) чаще болеют женщины (в соотношении 2,3:1), то эхинококкоз сердца чаще поражает мужчин (3:1). Следует отметить, что наиболее часто (70-80% наблюдений) встречаются солитарные гидатидные кисты сердца с преимущественным поражением миокарда желудочков. При этом левый желудочек (ЛЖ) поражается в 2-3 раза чаще правого, составляя 55-60% от всех наблюдений эхинококкоза сердца. В большинстве случаев кисты левого

Шестакова Людмила Анатольевна — к.м.н., доц., зав. каф. патологической анатомии им. проф. П. Г. Подзолкова КрасГМУ; e-mail: Patholog-lan@yandex.ru.

Бичурина Татьяна Борисовна — старший преподаватель каф. патологической анатомии им. проф. П. Г. Подзолкова КрасГМУ; e-mail: bichurinatb@mail.ru.

Котиков Алихан Русланович — к.м.н., ассистент каф. патологической анатомии им. проф. П. Г. Подзолкова КрасГМУ; e-mail: ali-kotikov@yandex.ru.

желудочка локализованы субэпикардially, а кисты правого желудочка субэндокардially. Как известно, желудочки имеют разную толщину стенок и разное систолическое давление в просвете, что объясняет более частый прорыв кист левого желудочка в перикард, а кист правого желудочка – в полость сердца. Это одно из самых частых и грозных осложнений эхинококкоза сердца – практически две трети из умерших погибают именно от разрыва кисты. Предсердия поражаются одинаково часто. Изолированное поражение эхинококком межжелудочковой перегородки встречается чрезвычайно редко [2]. Поражение перикарда – чаще сочетанное, либо с эхинококкозом легких, либо с поражением предсердий и желудочков. Эхинококковые кисты растут медленно, в среднем на 1-3 см в год, и поэтому длительное время остаются бессимптомными. Клинические проявления неспецифичны. Прорыв кисты резко меняет клиническую картину заболевания, и в зависимости от направления прорыва развиваются гидатидный перикардит, тампонада сердца, эмболия большого и малого круга кровообращения. Поэтому в диагностике основное место занимают инструментальные методы исследования (рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография (КТ)) в сочетании с серологическими реакциями на эхинококкоз. При этом рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить увеличение сердца в размерах с необычной деформацией его контуров. Однако основными методами диагностики являются ЭхоКГ и КТ. Сочетание ЭхоКГ, КТ и серологических реакций (РИТА, ИФА) позволяют в 86-91% наблюдений установить правильный диагноз заболевания [3].

Первичный изолированный эхинококкоз сердца возникает при проникновении, миновавших печеночный и легочный барьеры, гексакантов в коронарные артерии. При этом нигде, кроме сердца, паразита не находят. Клинически эхинококкоз сердца диагностируется очень редко, а гораздо чаще становится хирургической или секционной находкой. Учитывая редкость данной патологии, приводим собственное наблюдение. В приведенном наблюдении в ходе аутопсии и при тщательном микроскопическом исследовании секционного материала паразитарное

поражение печени и легких не обнаружено, что позволило расценить структурные изменения в сердце как первичный эхинококкоз сердца, а именно его альвеолярная форма. Можно полагать, что у больной поражение сердца эхинококком явилось серьезным фактором в развитии сердечной недостаточности и смерти.

Женщина, 80 лет, из анамнеза известно, что обращалась за медицинской помощью редко. В амбулаторной карте последняя запись от июня 2010 года с диагнозом: ИБС, стенокардия. Имеется еще четыре записи за предыдущие два года, с жалобами на боли за грудиной, слабость. ЭКГ и биохимических анализов нет. Смерть наступила дома от острой сердечной недостаточности, обусловленной подострым миокардитом. На вскрытии в паренхиматозных органах – признаки венозного полнокровия. Очагов паразитарного поражения печени, легких и других органов не обнаружено.

Наиболее выраженные изменения были обнаружены в сердце. В толще стенки левого желудочка, интрамурально определялось полостное образование овальной формы, 1,2x2,5x2,6 см с плотной стенкой, представленной волокнистой, белесоватой тканью, толщиной 0,3-0,6 см (рис. 1). Выстилка полостного образования гладкая. В просвете полости выявлены замазкообразные массы серо-желтого цвета. Микроскопически было установлено, что стенка полостного образования представлена плотной соединительной тканью, в которой определялись очаговые скопления лимфоидных, эпителиоидных клеток и фибробластов, а также малочисленных гигантских многоядерных клеток, наподобие клеток инородных тел (рис. 2). Были выявлены множественные очаги дистрофического обызвествления капсулы. С внутренней стороны капсулы определяются характерные сколексы, окруженные бесструктурными и некротическими массами (рис. 3). В окружающей ткани миокарда участки отека стромы и полнокровия сосудов, с инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками. Заключение: диффузный подострый межжелудочный миокардит; изолированный эхинококкоз сердца (альвеолярная форма).

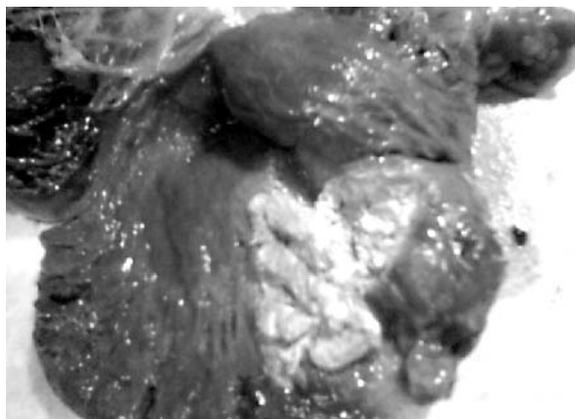


Рис. 1. Киста в стенке левого желудочка сердца.



Рис. 2. Стенка кисты с наличием обызвествленных сколексов эхинококка.

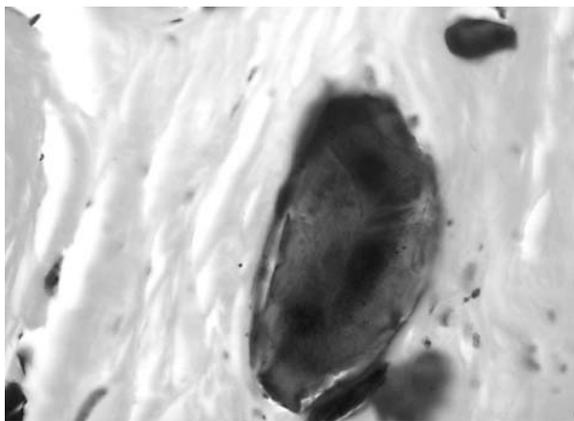


Рис. 3. Обызвествленный сколекс в стенке паразитарной кисты миокарда.

Известно, что длительная персистенция эхинококка в тканях часто сопровождается выраженными дистрофическими изменениями с последующим обызвествлением. Данная ситуация существенно затрудняет вероятность точной морфологической диагностики эхинококкоза. Редкость локализации гидатидных кист в сердце, бессимптомное течение и отсутствие кистозных образований в других органах послужило причиной поздней диагностики заболевания, а в данном случае — лишь секционной находкой.

THE CASE OF ISOLATED ALVEOLAR ECHINOCOCCOSIS HEART (SECTIONAL OBSERVATIONS)

L. A. Shestakova, T. B. Bichurina,
A. R. Kotikov, E. V. Palagina

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

Abstract. Here is presented the sectional case of isolated cardiac echinococcosis (alveolar form) in patient of 80 years old. On the base of the character morphological pattern it was made a diagnosis: isolated echinococcosis (alveolar form) with the formation of the adjacent myocardium subacute focal myocarditis, complicated by acute left ventricular heart failure.

Key words: echinococcosis, alveolar form, echinococcosis of heart.

Литература

1. Абдурахимов З.З., Гульмурадов Т.Г., Аминов Р.С. и др. Диагностика и хирургическое лечение кардиоперикардального эхинококкоза // Центрально-Азиатский журн. сердечно-сосудистой хирургии. — 2008. — № 2. — С. 8-12.
2. Таричко Ю.В., Каразеев Г.Л., Черкасов И.Ю. и др. Эхинококковая киста сердца // Хирургия. — 2008. — № 10. — С. 70-72.
3. Шевченко Ю.Л., Мусаев Г.Х., Борисов И.А. и др. Эхинококкоз сердца // Хирургия. — 2006. — № 1. — С. 11-16.

Менеджмент и здравоохранение



© АРТЮХОВ И. П., ШУЛЬМИН А. В., ДЕНИСОВ В. С., КОЗЛОВ В. В.

УДК 614.2(-202)

ПЛАНИРОВАНИЕ РЕСУРСОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МУНИЦИПАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ С ФУНКЦИОНИРУЮЩИМ ВАХТОВЫМ ПОСЕЛКОМ

И. П. Артюхов, А. В. Шульмин, В. С. Денисов, В. В. Козлов

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, заведующий — к.м.н., доц. А. В. Шульмин.

Резюме. В статье проведен анализ коэффициентов потребления амбулаторно-поликлинической, стационарной и скорой медицинской помощи вахтовыми работниками, участвующими в строительстве Богучанской ГЭС в сравнении с нормативами для взрослого населения. Показано, что применение стандартных нормативов для планирования амбулаторной помощи будет приводить к недостаточному планированию объемов числа посещений по одним специальностям и избыточному по другим. Применение стандартных нормативов при планировании стационарной и скорой медицинской помощи приведет к избыточному планированию.

Ключевые слова: медицинская помощь, вахтовый метод, работающее население, ресурсы здравоохранения.

В настоящее время при реализации крупных инвестиционных проектов, в том числе в проекте по комплексному развитию Нижнего Приангарья применяется вахтовый метод работ. Вахтовый метод работы для многих предприятий считается технически и экономически обоснованным и имеет свои преимущества перед иными формами организации

труда, так как позволяет привлекать рабочую силу без изменения постоянного места жительства для освоения участков с полезными природными ископаемыми расположенных в отдаленных регионах страны с суровыми климатическими условиями и не развитой инфраструктурой, где в большинстве случаев нет своего квалифицированного трудового ресурса.

Работники, привлекаемые к работам вахтовым методом, в период нахождения на объекте производства работ проживают в специально создаваемых работодателем вахтовых поселках, представляющих собой комплекс зданий и сооружений, предназначенных для обеспечения жизнедеятельности указанных работников во время выполнения ими работ и междуусменного отдыха.

Организация медицинской помощи при работе вахтовым методом определена Постановлением Госкомтруда СССР, Секретариата ВЦСПС, Минздрава СССР от 31.12.1987 № 794/33-82 (ред. от 17.01.1990, с изм. от 19.02.2003) «Об утверждении основных положений о вахтовом методе организации работ» [6].

Необходимо отметить, что проблема оказания медицинской помощи работникам вахтового метода труда тесно связана с системой оказания медицинской помощи сельскому населению, которая оказалась не совсем подготовленной к произошедшим социально-экономическим переменам [1, 2, 5].

Установлена зависимость между рядом показателей, характеризующих сельское население и его обеспеченность ресурсами здравоохранения, расстоянием от сельских районов до областного центра. По мере удаления сельской территории от областного центра в ней снижается численность населения, повышается средний возраст жителей, растёт естественная убыль населения. С другой стороны, чем ближе сельский район к областному центру, тем в меньшей степени сельские муниципальные образования обеспечены койками, средним медицинским персоналом, выше показатели посещаемости к врачам, общей и «внешней» госпитализации [3, 4].

Проведение квалифицированного и специализированного медицинского обслуживания населения и работников предприятий Сибири и Крайнего Севера на принципах вахтового пребывания имеют существенные отличительные особенности оказания лечебно-профилактической помощи на уровне муниципального образования.

Таким образом, работники вахтового метода выступают дополнительной нагрузкой на систему здравоохранения района. Следовательно, распределение объема помощи по сети ЛПУ в регионе необходимо сочетать с постоянным изучением динамики и перспектив изменения демографической ситуации, заболеваемости, анализируя социально-гигиеническую характеристику населения, занятость медицинского персонала, рациональность использования ресурсов здравоохранения.

В связи с вышеуказанным, целью нашего исследования определено совершенствование планирования здравоохранения муниципального образования районного значения с функционирующим вахтовым поселком.

Материалы и методы

Распоряжением Правительства РФ от 19.10.1999 № 1683-р «О методике определения нормативной потребности субъектов РФ в объектах социальной инфраструктуры» органам исполнительной власти субъектов РФ и органам местного самоуправления рекомендуется использовать названную методику при разработке плана инвестиционной деятельности по развитию социальной инфраструктуры на территории субъектов РФ.

Проведен статистический анализ относительных коэффициентов потребления амбулаторно-поликлинической, стационарной и скорой медицинской помощи вахтовиками принимавшими участие в строительстве Богучанской ГЭС в сравнении с нормативами для взрослого населения.

Результаты и обсуждение

Расчет нормативов для формирования программы государственных гарантий субъекта РФ и планирования сети учреждений здравоохранения производится путем адаптации федеральных базовых нормативов по программе государственных гарантий на региональный уровень. Анализ методических рекомендаций утвержденных нормативными актами на федеральном уровне, показывает, что они рассчитаны на оценку потребления постоянного населения. С другой стороны содержат рекомендации по корректировке нормативов с учетом демографических и территориальных особенностей, к которым как раз и относится реализация крупного инвестиционного проекта по строительству Богучанской ГЭС с привлечением вахтовых рабочих.

Полученные данные о посещениях в нашем исследовании свидетельствуют о том, что в первые годы потребление амбулаторно-поликлинической помощи было выше, что связано в том числе и с профилактическими осмотрами вновь прибывающих вахтовых рабочих. Затем показатель выходит на уровень около трех посещений на одного рабочего (рис. 1).

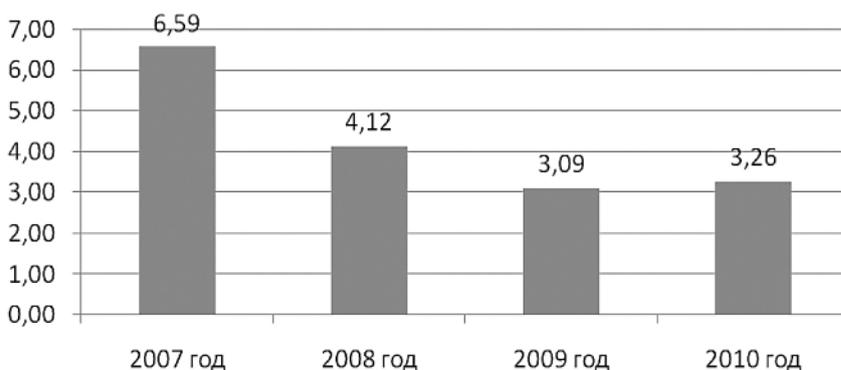


Рис. 1. Коэффициенты потребления амбулаторно-поликлинической помощи вахтовиками (посещений на одного вахтового рабочего).

Артюхов Иван Павлович – г.м.н., проф., ректор КрасГМУ, зав. каф. управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО; e-mail: elenaug@yandex.ru.

Шульмин Андрей Владимирович – к.м.н., доцент, зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО; e-mail: gydwin@bk.ru.

Денисов Виталий Степанович – к.м.н., начальник управления организации ОМС Территориального фонда обязательного медицинского страхования, Красноярского края; тел.: 8(391)2201396.

Соотнесение числа посещений на 1000 вахтовых рабочих, в разрезе специальностей к рекомендуемым нормативам, позволяет говорить о наличии более высокой потребности вахтовых рабочих в услугах врача хирурга, стоматолога-хирурга, травматолога-ортопеда, психиатра-нарколога и офтальмолога (рис. 2).

В то же время потребление по другим специальностям существенно ниже, в частности, по участковым терапевтам, стоматологам, акушерам-гинекологам.

Полученные данные указывают на то, что применение стандартных нормативов для планирования амбулаторной помощи будет приводить к недостаточному планированию объемов числа посещений по одним специальностям и избыточному по другим.

Оценка потребления стационарной помощи позволяет констатировать отсутствие прогрессивной или регрессивной динамики по мере заселения вахтового поселка и в среднем составило 0,5 койко-дня на одного вахтового рабочего.

Соотнесение числа койко-дней на 1000 вахтовых рабочих к рекомендуемым нормативам позволяет говорить о существенно более низких рисках потребления госпитальной помощи по основным профилям коек, для данной категории рабочих (рис. 3).

Полученные данные указывают на то, что применение стандартных нормативов для планирования госпитальной помощи будет приводить к избыточному планированию по всем основным профилям.

Оценка ситуации с потреблением скорой медицинской помощи позволяет констатировать ее преобладание над нормативом в первый год формирования вахтового

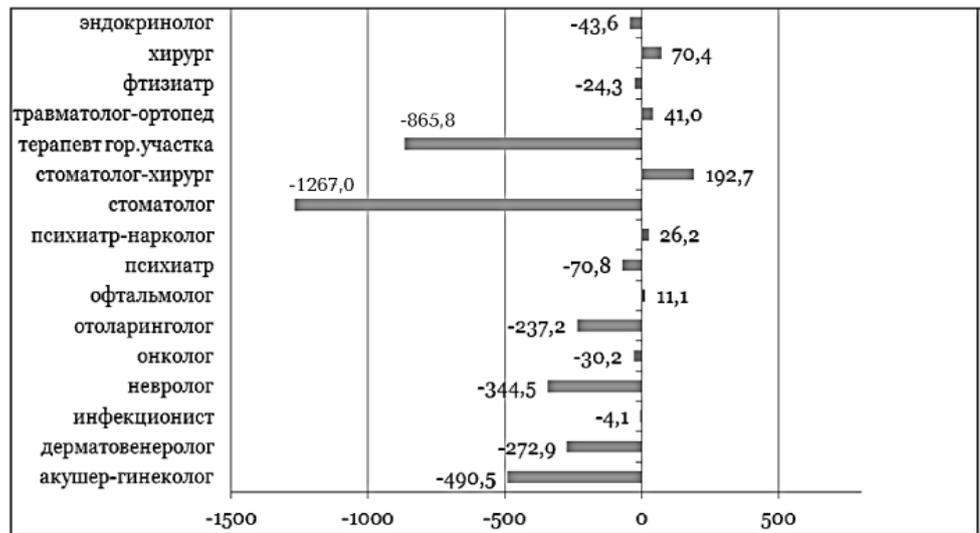


Рис. 2. Сравнение коэффициентов потребления амбулаторно-поликлинической помощи вахтовиками с нормативами для взрослого населения (посещений на 1000 вахтовых рабочих).

поселка. Далее, в результате административных мероприятий по устранению факторов риска (строгий запрет на распитие алкогольных напитков, усиление контроля за правилами внутреннего распорядка в общежитии), а также открытие фельдшерского здравпункта на площадке вахтового поселка, привело к снижению числа вызовов практически и составило в среднем 0,2 выезда на одного вахтового рабочего.

Полученные данные указывают на то, что применение стандартных нормативов для планирования скорой помощи будет приводить к избыточному планированию.

Все вышеперечисленное указывает на необходимость оптимизации существующей методики планирования медицинской помощи для муниципальных образований на территории которых реализуются крупные инвестиционные проекты с привлечением вахтовых рабочих.

THE PLANNING OF HEALTH CARE RESOURCES OF MUNICIPALITY WITH FUNCTIONING OF THE CAMP IN SHIFTS

I. P. Artukhov, A. V. Shulmin, V. S. Denisov, V. V. Kozlov
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. In the article is the analysis of the consumption coefficient of outpatient, inpatient and emergency care in shifts of the workers involved in the construction of the Boguchanskaya HPP compared to norms for adults. It is shown that the use of standard specifications for planning ambulatory care will lead to a lack of planning of visits to one special and excessive in others. The use of standard specifications for planning patient and emergency medical care lead to excessive planning.

Key words: health care, shift method, the workers, health resources.



Рис. 3. Сравнение коэффициентов потребления госпитальной помощи вахтовыми рабочими с нормативами для взрослого населения (койко-дней на 1000 вахтовых рабочих).

Литература

1. Гайбов А.Г. Перспективы развития медико-санитарной помощи сельскому населению Республики Таджикистан // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2004. — № 2. — С. 48-49.

2. Калинина М.Ю. Состояние здоровья работников нефтегазодобывающего производства в Западной Сибири // Рос. мед. журн. — 2009. — № 6. — С. 6-9.

3. Камалова Ф.М. Управление здоровьем сельского населения на региональном уровне // Казан. мед. журн. — 2006. — № 2. — С. 130-133.

4. Капитонов В.Ф. Заболеваемость на территории сельского врачебного участка // Здравоохранение Рос. Федерации. — 2004. — № 2. — С. 31-34.

5. Паскаль А.В. Инновационные подходы к проблеме формирования системы медико-социальной помощи жителям села // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2006. — № 5. — С. 38-40.

6. Постановление Госкомтруда СССР, Секретариата ВЦСПС, Минздрава СССР от 31.12.1987 N 794/33-82 (ред. от 17.01.1990, с изм. от 19.02.2003) «Об утверждении Основных положений о вахтовом методе организации работ».

© ТРИБУНСКИЙ С. И., КОЛЯДО В. Б., КОЛЯДО Е. В., ЛЕЩЕНКО И. Ж.

УДК 314.4(571)

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

С. И.Трибунский, В. Б.Колядо, Е. В. Колядо, И. Ж. Лещенко

ФГБУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН,

Новокузнецк, директор — д.м.н., проф. В. В. Захаренков.

Резюме. Цель исследования: выполнить социально-гигиеническое исследование, направленное на изучение безвозвратных потерь населения Сибирского федерального округа (СФО). Для достижения поставленной цели исследованы уровни, структура и основные тенденции общей смертности населения СФО и его субъектов, по полу, отдельным классам, городским и сельским поселениям, а также ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) за период с 2000 года по 2010 год. Вывод: негативные тенденции в динамике безвозвратных потерь населения СФО продолжают сокращаться, снижение смертности в городских поселениях имеет опережающий характер.

Ключевые слова: общая смертность, население СФО.

Актуальной демографической проблемой как в целом в Российской Федерации, так и в Сибирском федеральном округе (СФО) остается высокий уровень смертности населения [1]. Естественная убыль населения [1], обусловленная общей смертностью, является главной причиной сокращения численности населения СФО. Для определения механизмов воздействия на снижение уровня смертности, и разработки социально-экономических и медико-демографических мер по увеличению естественного прироста населения, необходимо понять закономерности динамики и структуры смертности [2].

Материалы и методы

Методом выкопировки из материалов Федеральной службы государственной статистики РФ, статистическо-

го бюллетеня «Социально-экономический мониторинг субъектов Сибирского федерального округа», паспорта СФО собрана необходимая информация о безвозвратных потерях населения за период с 2000 года по 2010 год. Для характеристики которых исследовались следующие показатели: общая смертность населения по территории проживания (город, село), полу, по отдельным классам причин смерти (на 1000 населения), ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ). Статистическая обработка полученных первичных материалов проведена на основе классических методов анализа: расчет интенсивных и экстенсивных показателей, показателей наглядности и соотношения, построение и обработка динамических рядов — расчет средних величин (M) с их среднеквадратическими отклонениями (σ), среднегодового темпа прироста (убыли) (T), скользящей средней (yn). В исследовании анализировалась линейная зависимость между временем (x) и динамикой показателей (y), что определило использование, из аналитических методов выравнивания динамических рядов, уравнения регрессии с коэффициентом аппроксимации. Из механических методов применялся метод укрупнения интервалов динамического ряда и расчет средних для каждого укрупненного интервала. Графическое сопровождение и обработка данных проведена на персональном

Трибунский Сергей Иванович — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории проблем охраны здоровья сельского населения ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН; e-mail: tribunskiy@mail.ru.

Колядо Владимир Борисович — д.м.н., проф., заведующий лабораторией проблем охраны здоровья сельского населения ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН; e-mail: ozizagmu@agmu.ru.

Колядо Елена Владимировна к.м.н., научный сотрудник лаборатории проблем охраны здоровья сельского населения ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН; e-mail: ozizagmu@agmu.ru.

компьютере класса IntelPentium при помощи стандартных лицензионных программ (Microsoft Office 2010, «SPSS») в операционной среде Windows 7. Разработанная программа и использованные методы и методики исследования позволили получить репрезентативную информацию, анализ которой дал возможность сделать научно обоснованные выводы и решить задачи исследования.

Результаты и обсуждение

За период с 2000 года по 2010 год (с прогнозом на 2015 год) тренд общей смертности всего населения имел нисходящую (позитивную) направленность с $14,6^{0/00}$ до $14,2^{0/00}$, при среднегодовом темпе убыли ($T_{уб.}$) 0,3%. Тренд коэффициента общей смертности (КОС) населения в течение всего исследуемого периода имеет двухфазный характер – за период 2000 - 2005 гг. установлено увеличение смертности населения с $14,6^{0/00}$ до $16,5^{0/00}$, при среднегодовом темпе прироста ($T_{пр.}$) 2,5%. В последующие годы отмечается снижение уровня коэффициента общей смертности с $15,1^{0/00}$ до $14,2^{0/00}$ ($T_{уб.} = 1,5\%$) (рис. 1). В сельской местности СФО за весь исследуемый период тренд общей смертности населения имел восходящую (негативную) направленность с $15,5^{0/00}$ до $16,1^{0/00}$ ($T_{пр.} = 0,4\%$). При этом динамика также имела двухфазный характер: за период с 2000 года по 2005 год уровень КОС ежегодно прирастал на 2,9%, затем прирост сменился ежегодной убылью на 0,5%. Тренд общей смертности городского населения за весь исследуемый период имел нисходящую (позитивную) направленность с $14,3^{0/00}$ до $13,4^{0/00}$ ($T_{уб.} = 1,5\%$). При этом за период 2000-2005 гг. среднегодовой темп прироста КОС составил 2,1%, с последующим ежегодным снижением на 2,0%.

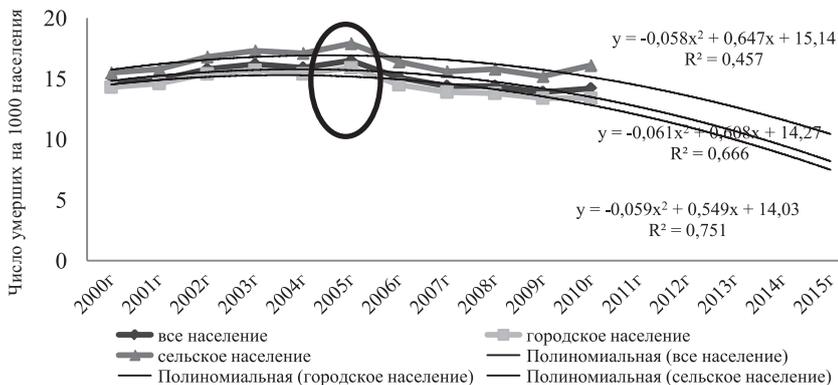


Рис. 1. Динамика смертности населения СФО за период с 1999 года по 2010 год, с прогнозом на 2015 год.

Средняя величина (X) коэффициента общей смертности сельского населения за этот период достигла ($16,3 \pm 0,8^{0/00}$) и превысила уровень коэффициента смертности городского населения ($14,6 \pm 0,9^{0/00}$) в 1,1 раза. Особенно велика разница в показателях смертности от самоубийств (в 2,0 раза), болезней системы кровообращения (БСК) (в 1,4 раза), отравлений алкоголем (в 1,3 раза), убийств (в 1,4 раза), болезней органов дыхания (БОД) (в 1,4 раза), от внешних причин (в 1,3 раза). Таким образом, смертность селян по

величине уровня и интенсивности его роста продолжает оставаться выше, чем среди городского населения СФО.

Для прогнозирования уровня КОС населения до 2015 года применялись два метода: расчёт среднегодового темпа прироста населения, и построение линии тренда с уравнением регрессии и коэффициентом аппроксимации. Линиями тренда графически отображены тенденции за период с 2000 года по 2015 год: КОС всего населения будет уменьшаться за 1 год на $0,13^{0/00}$, городского населения – на $0,17^{0/00}$, сельского населения – на $0,05^{0/00}$. Прогнозная величина КОС всего населения, рассчитанная по среднегодовому темпу прироста, в 2015 году составит $14,0^{0/00}$, в городе – $13,0^{0/00}$, в селе – $16,4^{0/00}$ (в сельской популяции по данной методике расчёта увеличится на $0,3^{0/00}$).

Уровни общей смертности всего населения выше среднего по СФО ($15,1 \pm 0,8^{0/00}$) за период с 2000 года по 2010 год отмечаются в Кемеровской ($17,1 \pm 1,2^{0/00}$) и Иркутской ($15,4 \pm 0,9^{0/00}$) областях, сельского населения в Новосибирской ($17,0 \pm 1,3^{0/00}$) и Кемеровской ($18,4 \pm 1,1^{0/00}$) областях, Красноярском ($18,0 \pm 0,8^{0/00}$) крае, городского в Забайкальском крае ($15,7 \pm 1,3^{0/00}$) и Кемеровской области ($16,9 \pm 1,1^{0/00}$). Напротив, наиболее низкий уровень коэффициента общей смертности всего населения и в обеих популяциях зарегистрирован в Республиках Алтай, Бурятия и Тыва.

Для подтверждения основной тенденции смертности населения в СФО, за период 2000 – 2010 гг., использован метод укрупнённых интервалов. Суммирование числа умерших за периоды 1999-2003 гг. и 2004-2008 гг. и последующее сравнение интервалов между собой, выявило снижение числа

умерших во втором периоде среди всего населения на 116110 чел. (показатель наглядности 93,7%), среди городского населения – на 98028 чел. (показатель наглядности 92,3%), среди сельского населения – на 18082 чел. (показатель наглядности 96,8%).

Из всех субъектов СФО значительно уменьшилось среднегодовое число умерших среди всего населения в Иркутской области (показатель наглядности 89,6%), в Красноярском крае (показатель наглядности 88,9%), в Республиках Тыва (87,6%) и Хакасия (88,7%).

Одна из причин недостаточно благоприятных изменений в смертности населения СФО – продолжающийся процесс старения населения, которому в немалой степени способствовало сокращение численности детей и подростков. Удельный вес лиц моложе трудоспособного возраста в общей численности всего населения, зарегистрированной на 1 января 2002 года, сократился с 19,6% до 17,2% в общей численности населения, зарегистрированной на 1 января 2009 года. И второе – долговременность отрицательных тенденций смертности населения в СФО во многом обусловлены

основными классами причин смерти. Анализ смертности всего населения от отдельных причин за исследуемый период показал, что первое ранговое место занимают болезни системы кровообращения ($756,7^0/_{0000}$); второе – внешние причины ($257,7^0/_{0000}$); третье – новообразования ($200,0^0/_{0000}$); четвертое – болезни органов дыхания ($77,4^0/_{0000}$); пятое – болезни органов пищеварения (БОП) ($60,7^0/_{0000}$).

Динамика коэффициентов смертности от основных классов болезней в период с 1999 года по 2010 год имеет разнонаправленный характер: тренд общей смертности от БСК, БОП и новообразований имеет восходящую (негативную) направленность, от внешних причин и БОД нисходящую (позитивную) направленность (рис. 2, 3).

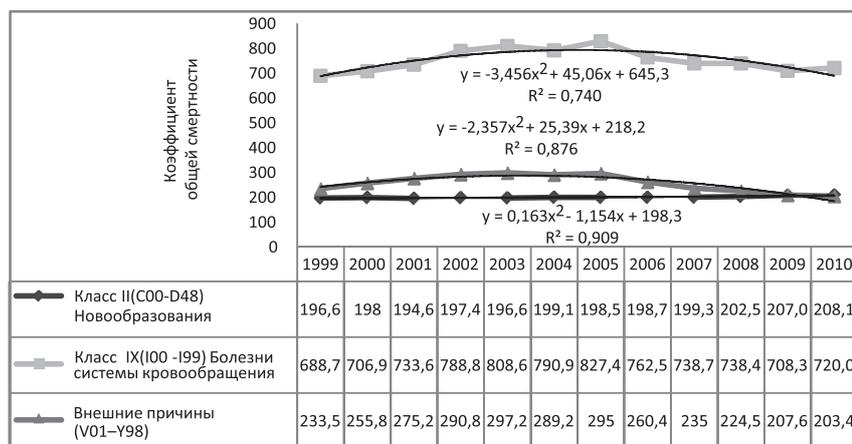


Рис. 2. Динамика смертности населения СФО от новообразований, болезней системы кровообращения и внешних причин за период с 1999 года по 2010 год (число умерших на 100 000 населения).

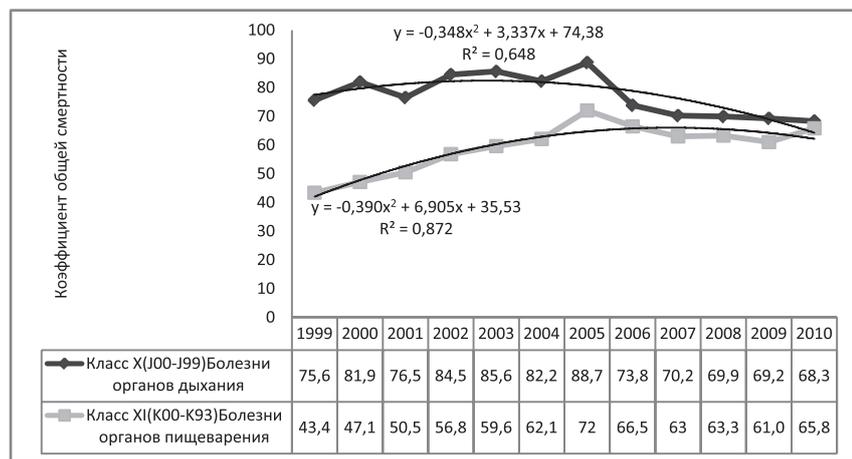


Рис. 3. Динамика смертности населения СФО от болезней органов дыхания и болезней органов пищеварения за период с 1999 года по 2010 год (число умерших на 100 000 населения).

При оценке и исследовании динамики смертности населения в субъектах СФО выявлены некоторые территориальные особенности её формирования. Так, в Алтайском крае новообразования, как причина смертности, с уровнем коэффициента смертности $213,0^0/_{0000}$, занимают 2-е ранговое место.

В структуре смертности населения СФО за период с 2000 года по 2010 год (рассчитаны суммарные показатели) на первом ранговом месте находятся болезни системы кровообращения, их удельный вес составляет 50,0% (рис. 4). На втором ранговом месте находятся внешние причины, доля которых составила 17,0%. Третье ранговое место занимают новообразования с удельным весом 13,0%. Последующие места основных причин общей смертности населения занимают болезни органов дыхания (5,0%), пищеварения (4,0%), инфекционные болезни и самоубийства, удельный вес которых составил по 3,0%. В структуре причин смерти увеличилась доля болезней системы кровообращения: с 49,0% в 2000 году до 50,0% в 2010 году, что связано, прежде всего, с изменениями

возрастного состава населения СФО, его постарением, а также сдвигом смертности от болезней системы кровообращения в более молодой возраст.

Устойчивое второе место в СФО приходится на внешние причины, доля смертности от которых за исследуемый период остаётся неизменной на уровне 17,0%. Увеличился удельный вес болезней органов пищеварения, как причины смертности с 3,0% в 2000 году до 4,0% в 2010 году.

За период с 2000 года по 2008 год в СФО зарегистрировано увеличение ожидаемой продолжительности жизни всего населения для обоих полов с 64,0 до 66,2 лет ($T_{пр.} = 0,4\%$), в городе – с 64,3 до 67,0 лет ($T_{пр.} = 0,5\%$), в селе – с 63,4 до 64,3 лет ($T_{пр.} = 0,2\%$). Средняя величина ОПЖ для обоих полов за этот период составила $64,14 \pm 1,26$ года, в городе – $64,64 \pm 1,57$ года, в селе – $62,88 \pm 0,83$ года. Для мужчин в селе ОПЖ увеличилась на 1,10 год ($T_{пр.} = 0,2\%$), в городе на 2,74 года ($T_{пр.} = 0,6\%$), для женщин в селе ОПЖ увеличилась на 0,37 года ($T_{пр.} = 0,2\%$), в городе – на 2,14 года ($T_{пр.} = 0,4\%$). Подъем ОПЖ обусловлен замедлением темпов прироста смертности населения, как основного фактора, во всех возрастных группах за период с 2006 года по 2008 год, в большей степени, выраженной в городских поселениях. Среди субъектов СФО самый высокий уровень средней величины ОПЖ, рассчитанной за период 2000-2008 гг., зарегистрирован в Алтайском крае ($66,30 \pm 0,82$ лет), низкий – в Республике Тыва ($56,95 \pm 1,89$ лет). В соответствии с полученными прогнозными данными, в 2015 году в сравнении с 2008 годом ОПЖ всего населения (оба пола) увеличится на 1,51 года и составит 67,74 лет; городского населения (оба пола) – на 1,90 года и составит 68,93 лет; сельского населения (оба пола) – на 0,59 года и составит 64,86 лет (рис. 5).

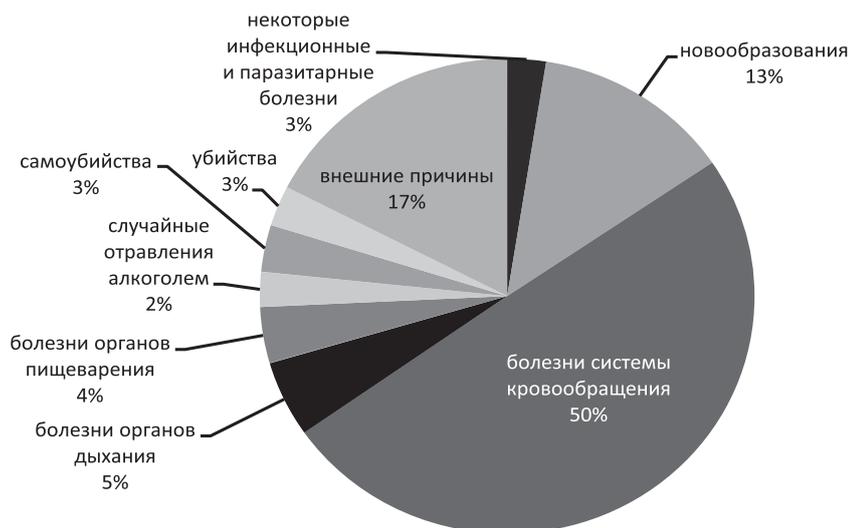


Рис. 4. Структура смертности населения СФО по суммарной величине за период с 2000 года по 2010 год.

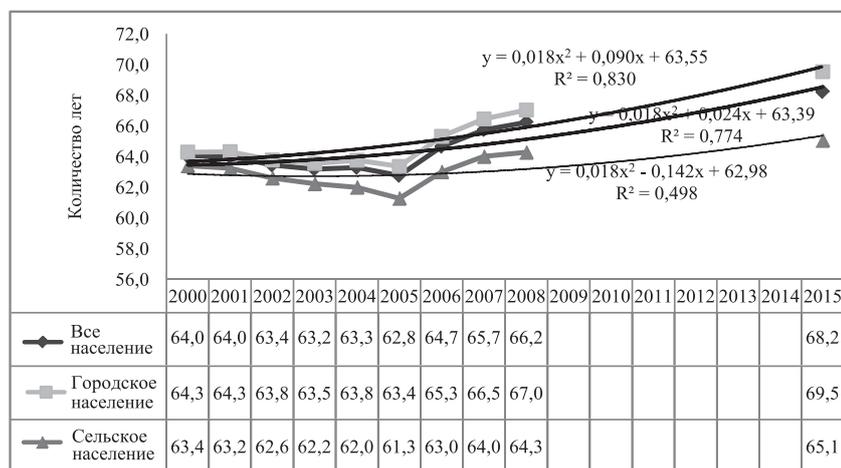


Рис. 5. Динамика ОПЖ при рождении в СФО за период с 2000 года по 2008 год, с прогнозом до 2015 года (число лет).

Таким образом, тренд общей смертности всего населения в СФО за период с 2000 года по 2010 год имел нисходящую (позитивную) направленность. При этом динамика общей смертности за весь исследуемый период не носила устойчивый характер: за период с 2000 года по 2005 год установлен ежегодный прирост коэффициента общей смертности. Отчетливо прослеживается дифференциация смертности городского и сельского населения, более высокий уровень смертности сельского населения сохранялся на протяжении всего исследуемого периода и в отличие от городского населения имел тенденцию к росту. При этом по методу укрупнённых интервалов установлено снижение смертности сельского населения. Именно более высокий уровень смертности сельского населения предопределил

менее низкий уровень и интенсивность прироста ОПЖ (оба пола) для сельских жителей, в сравнении с городскими жителями. Ведущие позиции в структуре общей смертности населения занимают болезни системы кровообращения, внешние причины и новообразования. Прогнозные расчёты показали, что динамика общей смертности городского населения будет иметь нисходящий (позитивный), устойчивый характер, в динамике общей смертности сельского населения возможны флюктуации в сторону увеличения. В соответствии с прогнозными данными ОПЖ (оба пола) в обеих популяциях будет увеличиваться.

THE KEY TRENDS OF MORTALITY OF SIBERIAN FEDERAL REGION POPULATION

S. I. Tribunski, V. B. Koliado,
E. V. Koliado, I. G. Leshtchenko
Institution of the Russian Academy
of Medical Sciences «Research Institute
for Complex Problems of Hygiene and
Occupational Diseases of the Siberian
Branch of the Russian Academy
of Medicine», Novokuznetsk.

Abstract. The purpose of the study: to perform social-hygienic study aimed to examine the deadweight losses of population of the Siberian Federal Region (SFR). To achieve this goal there were investigated the levels, structure and key trends of total mortality SFR population and its subjects by sex, separate classes, urban and rural settlements, as well as life expectancy (LE) for the period from 2000 to 2010. Conclusion: the negative trend in the irretrievable losses of the SFR population continues to shrink, the reducing of mortality in urban areas has leading character.

Key words: mortality, the population of the SFR.

Литература

1. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения / Под ред. О.П. Щепина, В.А. Медика. – ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 384 с.
2. Здоровье населения России в социальном контексте 90-х годов проблемы и перспективы / Под ред. В.И. Стародубова, Ю.М. Михайловой, А.Е. Ивановой. – М.: Медицина, 2003. – 288 с.

Вузовская педагогика



© ВИННИК Ю. С., КОЧЕТОВА Л. В., ДУНАЕВСКАЯ С. С., КИЧИГИНА Е. И., МЯГКОВА Е. Г.

УДК 378.14:61

ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЭЛЕКТРОННОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПОСОБИЯ

Ю. С. Винник, Л. В. Кочетова, С. С. Дунаевская, Е. И. Кичигина, Е. Г. Мягкова
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравоохранения РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра общей хирургии,
зав. — д.м.н., проф. Ю. С. Винник; кафедра медицинской информатики и инновационных
технологий с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. Д. А. Россиев.

Резюме. Использование электронного образовательного пособия в преподавании дисциплины «Общая хирургия» дает возможность индивидуализировать учебный процесс. Результаты анкетирования показали: со стороны мотивационно-потребностного компонента преобладают внутренние мотивы, со стороны эмоционального компонента преобладают положительные эмоции при работе с педагогическими инструментами. Электронное образовательное пособие является востребованным в индивидуализации учебного процесса студентов медицинского вуза.

Ключевые слова: электронное обучение, учебный процесс, педагогические инструменты.

В настоящее время высшее медицинское образование претерпевает множество изменений, обусловленных влиянием увеличивающегося потока знаний и информации [1]. Гуманизация высшего медицинского образования, определяется необходимостью перехода к инновационной медико-социальной модели здравоохранения, требует значительного повышения качества медицинского образования не только на основе компетентного подхода, но и на основе интегративного подхода, аккумулирующего потенциал медицинской науки, достижения социально-гуманитарных наук и современные образовательные технологии [2]. Это возможно при создании условий для реализации возможностей каждого студента и достигается с помощью индивидуализации обучения. Под индивидуализацией обучения понимают организацию учебного процесса с учётом индивидуальных особенностей учащихся.

Одним из проявлений индивидуализации обучения является учет индивидуальных способов учебной деятельности студентов. Способ учебной деятельности — это личностное новообразование, объединяющее операционные, мотивационно-потребностные, эмоциональные компоненты, ориентированное на личный опыт ученика и его собственный потенциал.

Операционный компонент предполагает формирование практических умений различных видов самостоя-

тельной учебной деятельности студентов. В основе этого компонента лежат действия и операции, а также формы и методы, с помощью которых реализуется деятельность обучения.

Мотивационно-потребностный компонент — система мотивов и потребностей в обучении. А. А. Реан и Я. Л. Коломинский [3], а также А. А. Маркова [4] выделяют внутреннюю (обусловленную поведением, непосредственно не зависящим от нужд организма и воздействий среды) и внешнюю (обусловленную физиологическими нуждами и средовой стимуляцией), а также положительную (мотивация успеха) и отрицательную (мотивация боязни неудачи) [5]. Задача преподавателя заключается в преобразовании внешних мотивов обучения, провоцируемых специфическими свойствами компьютера, во внутренние потребности учащегося.

Эмоциональный компонент отображает отношение студента к учебной деятельности, то есть эмоции и чувства, которые с ним связаны. Создание эмоционально-комфортной атмосферы в процессе обучения служит одним из главных механизмов регуляции поведения и деятельности студентов.

Направлением, способным индивидуализировать способы учебной деятельности, является электронное обучение. В электронном обучении А. В. Осин выделяет такие педагогические инструменты, как моделинг, производительность, мультимедиа, коммуникативность, интерактив, служащий стержневым инструментом и необходимым условием реализации возможностей четырех других.

С позиции индивидуализации обучения моделинг предполагает использование компьютерных моделей для учебного исследования свойств изучаемых объектов

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

Кочетова Людмила Викторовна — к.м.н., проф. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: dissovetKrasGMU@bk.ru.

Дунаевская Светлана Сергеевна — к.м.н., доц. кафедры общей хирургии КрасГМУ; e-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru.

или процессов, а производительность – автоматизацию нетворческих, рутинных операций, быстрый поиск необходимой информации по ключевым определениям в медицинской базе данных.

С точки зрения индивидуализации обучения подача материала в форме мультимедиа дает визуализацию целостного недоступного образа в удобном темпе, очередности и форме, что особенно эффективно на начальной стадии обучения, но может быть использовано и при ответах учащихся [6].

Задачей телекоммуникационных технологий (коммуникативность) с позиции индивидуализации электронного обучения является усиление личностной и творческой ориентации обучения, возможность предоставить студентам выбор формы, темпа и уровня их образовательной подготовки, способах контроля [7, 8].

В процессе электронного обучения студентов медицинского вуза интерактив позволяет организовать самоаттестацию, проверить знания без участия преподавателя, организовывать процесс самообразования, процесс подготовки к практическим занятиям посредством учебных компьютерных тренажеров [9].

Педагогические инструменты могут применяться обособленно (отдельными компонентами) или в составе электронных образовательных пособий.

Цель исследования заключалась в оценивании возможности индивидуализации учебной деятельности студентов медицинского вуза посредством электронного образовательного пособия (ЭОП) и его основных компонентов: интерактив, мультимедиа, коммуникативность.

Материалы и методы

Описательная статистика представлена абсолютными значениями и процентными долями. Обработка данных осуществлялась с помощью программы MS Excel 2010.

В исследовании использовался метод анкетирования. Была разработана анкета «Изучение способов использования электронных образовательных пособий в учебном процессе КрасГМУ», направленная на выявление предпочтений студентов к педагогическим инструментам и соотношения компонентов способов учебной деятельности, организованной с использованием ЭОП.

В ходе исследования было проанкетировано 167 студентов 3 курса, обучающихся

по специальности 060101 – «Лечебное дело» ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава-соцразвития России, прошедших обучение в 2010-2011 уч. гг. по дисциплине «Общая хирургия» с использованием разработанного нами ЭОП.

Результаты и обсуждение

Ответы респондентов на вопрос «Укажите, почему в своей учебной деятельности вы пользуетесь электронными образовательными пособиями?» распределились следующим образом: 39,52% респондентов ответили, что они пользуются ЭОП с целью использования материалов для написания рефератов, конспектов (операционный компонент), 26,95% – удобно иметь доступ к учебным ресурсам по интернет в любое время и в любом месте (мотивационно-потребностный компонент – внутренняя мотивация, познавательный мотив), 24,55% – нравится пользоваться разными источниками информации (эмоциональный компонент), 19,76% респондентов считают, что мультимедиа, интерактив способствуют лучшему усвоению материала (операционный компонент). Таким образом, использование педагогических инструментов в ЭОП работает на индивидуализацию способов учебной деятельности студентов в большей мере со стороны операционного компонента (39,52% и 19,76% опрошенных, рис. 1). Студенту важно, как на практике он сможет использовать педагогические инструменты в своей учебной деятельности.

Для ответа на вопрос «Оцените свое эмоциональное отношение к работе с электронными образовательными пособиями?» респондентам предлагались варианты, характеризующие эмоциональный компонент способов учебной деятельности. Ответы респондентов распределились следующим образом: 11,98% респондентов ответили, что им интересно работать с компьютером; 20,36% – интересно решать задания-тренажеры; 28,74% респондентов считают электронное образовательное пособие новым и необычным, интересным дидактическим средством обучения;



Рис. 1. Предпочтение респондентов к компонентам способов учебной деятельности.

31,74% респондентов получают положительные эмоции при работе с мультимедиа. Однако «мне скучно» — ответили 14,37% опрошенных, «чувствую себя неуверенно» — 7,78%. В графе «другое» 4,19% опрошенных отметили «отрицательное отношение из-за вредного воздействия на глаза». Таким образом, при работе с электронным образовательным пособием и его педагогическими инструментами преобладает вектор положительных эмоций.

При работе с системой гиперссылок, которая относится к педагогическому инструменту интерактив, наибольшее предпочтение респонденты отдают возможности установления правильного порядка перехода от одного материала к другому (37,73%) и возможность перехода к примерам 31,74%.

Работу с педагогическим инструментом мультимедиа предпочитают 37,13% опрошенных студентов, так как, просматривая мультимедиа дома, они могут самостоятельно изучать материал, 30,54% — используют мультимедиа в связи с ее развлекательным характером, 34,73% — лучше воспринимают визуальную и аудиальную информацию, чем текстовую.

40,12% опрошенных лучше запоминают учебный материал, когда выполняют интерактивные задания, 26,35% опрошенных предпочитают интерактив, так как он удобен при самостоятельной работе.

При ответе на вопрос «Укажите, какие способы деятельности вы предпочитаете при работе с электронными образовательными пособиями» большая часть респондентов (39,52%) предпочитают работу с педагогическим инструментом — интерактивом первого уровня (переход по гиперссылкам), 32,34% и 34,73% опрошенных отметили изображения и видео (педагогический инструмент мультимедиа). 22,75% опрошенных предпочитают осуществлять самоконтроль посредством автоматизированного тестирования (педагогический инструмент интерактив).

При самостоятельной внеаудиторной работе 49,10% опрошенных студентов используют ЭОП для подготовки презентаций, рефератов, для выполнения учебно-исследовательской работы. 43,11% опрошенных используют ЭОП для подготовки к практическому занятию, 39,52% — для подготовки к экзамену, зачету, 32,93% респондентов — для повторного изучения в случае плохого освоения материала.

Таким образом, результаты анкетирования показали, что у студентов медицинского вуза, изучающих дисциплину «Общая хирургия», использование ЭОП как средства электронного обучения в структуре операционного компонента востребовано: использование мультимедиа и интерактивных тренажеров позволяет осваивать и совершенствовать практические навыки, являющиеся важнейшим результатом обучения студентов медицинского вуза. Со стороны мотивационно-потребностного компонента преобладают внутренние мотивы, а со стороны эмоционального компонента у обучающихся преобладают положительные

эмоции. Применение ЭОП является востребованным в индивидуализации учебного процесса студентов медицинского вуза.

THE CAPABILITIES OF THE INDIVIDUALIZATION OF EDUCATIONAL PROCESS WITH THE USE OF ELECTRONIC EDUCATIONAL DEVICE

Y. S. Vinnik, L. V. Kochetova, S. S. Dunaevskaya,
E. I. Kichigina, E. G. Myagkova
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The use of electronic educational device in teaching the subject "General Surgery" provides an opportunity of individualization of the study process. The results of questionnaires showed that from the side of the need-motivational component is dominated the internal motivation, from the side of the emotional component prevail positive emotions during the work with pedagogical tools. Electronic educational device is demanded in individualization of the study process for the students of the medical school.

Key words: e-learning, the study process, pedagogical tools.

Литература

1. Алейникова О.С. Гуманизация образования как условие развития гармоничной личности учащегося // Матер. XIII научн.-технич. конференции «Вузовская наука — Северо-Кавказскому региону». — Ставрополь: СевКавГТУ, 2009. — Т. 2. — С. 181.
2. Андреев А.А., Леднев В.А., Семкина Т.А. E-learning: некоторые направления и особенности применения // Высшее образование в России. — 2009. — № 8. — С. 88-92.
3. Маркова А. К. Формирование мотивации учения в школьном возрасте: пособие для учителя. — М.: Просвещение, 1983. — 96 с.
3. Осин А. В. Концептуальные основы образовательных электронных изданий и ресурсов [Электронный ресурс] — Режим доступа: <http://www.ict.edu.ru/ft/002353/osin5.pdf>. — Загл. с экрана.
4. Парахонский А.П., Венглинская Е. А., Медюха О. С. Модернизация медицинского образования на основе информационных и коммуникационных технологий // Врач и информационные технологии. — 2008. — № 3. — С. 64-67.
5. Реан А.А., Коломинский Я.Л. Социальная педагогическая психология. — СПб.: Питер, 1999 — 416 с.
6. Руби, Ю. Б. E-learning в России: от хаоса к глубокому ускорению // Высшее образование в России. — 2006. — № 3. — С. 16-23.
7. Соловов А. Электронное обучение — новая технология или новая парадигма? // Высшее образование в России. — 2006. — № 11. — С. 104-112.
8. Тархов С. В.. Адаптивное электронное обучение и оценка его эффективности // Открытое образование. — 2005. — № 5. — С. 37-48.

Лекции



© ПРОКОПЦЕВА Н. Л.

УДК 616.391-053.2

РАХИТ У ДЕТЕЙ

Н. Л. Прокопцева

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра детских болезней с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. Н. А. Ильенкова.

Резюме. В лекции представлен современный взгляд на роль витамина D в организме человека, механизмы регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Освещены этиология, патогенез, клинические проявления рахита, методы профилактики и лечения данного заболевания у детей.

Ключевые слова: витамин D, холекальциферол, фосфорно-кальциевый обмен, рахит, дети.

Младенческий рахит — это существующая с незапамятных времен, самая распространенная среди детей раннего возраста болезнь. По словам профессора Г. Н. Сперанского, несмотря на огромное количество работ, посвященных истории, этиологии, патогенезу, клинике, отдаленным последствиям этого заболевания, интерес к нему не ослабевает, многие аспекты его до сих пор не являются окончательно выявленными.

У детей раннего возраста рахит вызывает деформации скелета и нарушает все виды обмена веществ, что значительно ухудшает течение других заболеваний. В дошкольном и школьном возрасте гиповитаминоз D проявляется в виде мышечной гипотонии, недостаточной минерализации и размягчения трубчатых костей, а у взрослых — в виде остеопороза.

Кроме того, рахит, перенесенный в раннем детстве, может оказать неблагоприятное влияние на последующее развитие детей. Остеопения и остеомалация, наблюдаемые при младенческом рахите, приводят к развитию у детей в старшем возрасте нарушения осанки, плоскостопия, уплощения и деформации тазовых костей, кариеса. Последствиями нарушения усвоения кальция, фосфора и магния у них могут быть мышечная гипотония, вегетативные дисфункции, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта. Доказана роль рахита в предрасположенности к частым инфекционным заболеваниям в результате дисфункции иммунитета из-за снижения уровня интерлейкинов, интерферона, показателей фагоцитоза.

Таким образом, дальнейшее изучение патогенетических механизмов развития рахита является необходимым для оптимизации профилактики и лечения заболевания и предотвращения его отдаленных последствий.

Первое упоминание о рахите встречается в трудах Сорана Эфесского (98-138 г.), который наблюдал деформацию нижних конечностей и позвоночника у детей и объяснял ее ранним началом ходьбы. Гален (131-201 г.) впервые дал

описание рахитических изменений костной системы, включая деформацию грудной клетки.

В средние века рахит называли английской болезнью, так как именно в Англии отмечали распространенность его тяжелых форм, что было связано с недостаточной инсоляцией в данной климатической зоне. В XII веке, в эпоху промышленной революции, детям, родившимся в крупных городах, приходилось расти в тесных, лишенных солнечного света кварталах. Это способствовало развитию у них болезни с нарушением костного скелета в виде увеличения эпифизов длинных трубчатых костей, искривления нижних конечностей и позвоночника, деформации грудной клетки, слабости мышц. Именно в это время (1650 г.) английский ортопед Френсис Глиссон сделал полное клиническое и патологоанатомическое описание рахита в работе «De rachitide sive morbo puerile, qui vulgo. The rickets, dicitur, tractatus». По его мнению, основными факторами риска развития рахита у детей являются отягощенная наследственность и неправильное питание матери. Английское название «rickets» произошло от древнеанглийского «wrickken», что означает «искривлять», а Ф. Глиссон изменил его на греческое «rachitis» (болезнь спинного хребта), так как при рахите значительно деформируется позвоночник.

В России рахит интенсивно начал изучаться в XIX веке. В 1847 году в книге «Педиатрика» профессор С.Ф. Хотовицкий описал не только поражение костной системы при рахите, но и изменения ЖКТ, вегетативные нарушения, мышечную гипотонию. В лечении рахита главное внимание он уделял гигиеническим мероприятиям и организации правильного питания. В 1891 году Н.Ф. Филатов отметил, что рахит является общим заболеванием организма, хотя и манифестирует, главным образом, своеобразным изменением костей. Его полностью поддерживал А.А. Кисель. Рахиту посвящены работы И.А. Шабады, В.П. Жуковского, Г.Н. Сперанского, А.Ф. Тура, Е.М. Лепского, М.Н. Бессоновой, К.А. Святкиной и др.

В 1822 году J. Sniadecki основываясь на том, что дети, родившиеся в Варшаве, чаще болеют рахитом, чем младенцы, проживающие в сельской местности, сделал предположение, что солнечный свет, возможно, играет роль в предупреждении

этой патологии. В 1980 году Т.А. Palm опубликовал результаты исследования, указывающие на значительно большую заболеваемость рахитом детей, проживающих в крупных индустриальных центрах Британских островов по сравнению с детьми, живущими в бедных городах Китая, Японии и Индии. Это позволило ему сделать вывод о необходимости систематического использования для профилактики и лечения рахита солнечных ванн [3]. В 1919 году К. Huldshinsky впервые показал, что данное заболевание излечивается под влиянием лучей «искусственного горного солнца» (кварцевая лампа). Примерно в это же время Е. Mellanby обнаружил антирахитическое действие рыбьего жира, предположив, что оно обусловлено наличием в нем какого-то витамина. В дальнейшем этот витамин был назван витамином D. В 1924 году А. Hess впервые получил витамин D из растительных масел, а в 1937 году А. Windaus синтезировал его из 7-дегидрохолестерола.

С тех пор многие исследователи стали отождествлять понятия «рахит» и «гиповитаминоз D», но по мере накопления новых данных многие исследователи начали указывать на то, что рахит и гиповитаминоз D не являются однозначными понятиями [10].

Согласно современным представлениям, рахит — заболевание, характеризующееся временным несоответствием между потребностями растущего организма в фосфоре и кальции и недостаточностью систем, обеспечивающих их доставку в организм [8]. Это болезнь растущего организма, обусловленная нарушением обмена веществ (прежде всего фосфорно-кальциевого обмена), основным клиническим синдромом которой является поражение костной системы (нарушение образования, правильного роста и минерализации костей), при котором патологический процесс локализуется, главным образом, в области метаэпифизов костей. Поскольку рост и скорость перестройки костей наиболее высоки в раннем детстве, поражения костной системы наиболее выражены у детей первых 2-3 лет жизни. Рахит является полифакторным обменным заболеванием, в диагностике, профилактике и лечении которого следует учитывать все факторы патогенеза: недостаточность и дисбаланс поступления кальция и фосфора с пищей, незрелость эндокринной системы ребенка, сопутствующие заболевания и др. Помимо патологии фосфорно-кальциевого обмена характерны нарушения обмена белков и микроэлементов (магния, меди, железа и др.), поливитаминная недостаточность, активизация перекисного окисления липидов.

Важным в настоящее время является понимание рахита как обменного нарушения, а не только как D-дефицитного состояния. Согласно МКБ-10 рахит относится не к разделу гипо- и авитаминозов, а к разделу болезней эндокринной системы и обмена веществ (код по МКБ-10 — E55.0. Рахит активный).

Рахит встречается во всех странах, но особенно часто у северных народов, которые живут в условиях недостатка солнечного света. Дети, родившиеся осенью и зимой, болеют рахитом чаще и тяжелее. Наиболее тяжело протекает заболевание у недоношенных детей [11].

В странах, в том числе и нашей, где введены специфическая профилактика рахита витамином D и витаминизация продуктов детского питания, тяжелые формы рахита стали

редкостью, но субклинические и рентгенологические его проявления остаются широко распространенными. Поэтому рахит до настоящего времени занимает значительное место в структуре заболеваемости детей раннего возраста. По данным статистического анализа Минздравсоцразвития Российской Федерации, показатель заболеваемости детей рахитом в России за последние годы превышает 50%. Высокая частота заболевания, несмотря на довольно активную профилактику, требует пересмотра существующих взглядов на этиологию, патогенез рахита и способы его терапии.

Главный этиологический фактор рахита — дефицит витамина D и нарушение его преобразования в активные формы.

Витамин D поступает в организм человека двумя путями: с пищей и в результате синтеза в коже под влиянием ультрафиолетового облучения.

Витамин D₃ (холекальциферол) в наибольшем количестве содержится в печени трески, тунца и в рыбьем жире, в меньшей степени — в сливочном масле, яичном желтке, молоке, твороге. В продуктах растительного происхождения (растительные масла, ростки пшеницы) содержится его аналог — эргокальциферол (витамин D₂). Всасывание витамина D происходит в основном в двенадцатиперстной и тощей кишке в присутствии желчных кислот.

Фотосинтез витамина D₃ в коже происходит из 7-дегидрохолестерина (провитамина D₃). Этот процесс подвержен жесткой регуляции, благодаря которой невозможно развитие гипervитаминоза D в результате продолжительного облучения солнечным светом. Весь холекальциферол, который образуется в коже и не поступает в системную циркуляцию, при дальнейшем облучении трансформируется в неактивные соединения.

Было показано, что для синтеза необходимого уровня витамина D в коже достаточно пребывания ребенка на солнце в раздетом состоянии в течение 30 минут в неделю.

На эффективность синтеза витамина D в коже человека существенное влияние оказывают географическая широта местности, уровень загрязненности воздуха, а также степень пигментации кожи.

Образование витамина D существенно ниже в регионах, расположенных севернее 35 широты в северном полушарии в период с ноября по март и южнее 32 широты в южном полушарии в период с мая по август, т.к. в это время угол падения солнечного излучения таков, что не обеспечивает достаточное содержание в спектре солнечного света УФ-В фотонов [14].

Люди с темной окраской кожи, по сравнению с белокожими, нуждаются в более продолжительном ультрафиолетовом облучении, чтобы синтезировать одинаковое количество витамина D, так как меланин является конкурентом 7-дегидрохолестерола за УФ-В фотоны [6,14].

Около 90% эндогенного витамина D₃ организм получает при облучении кожи солнечными лучами. Остальное количество витамина D₃ и весь витамин D₂ поступают с пищевыми продуктами.

Витамин D, образовавшийся в коже или поступивший в организм с пищей, соединяется со специфическим

витамин D-связывающим белком и поступает в печень, где под действием фермента 25-гидроксилазы превращается в биологически активный метаболит — кальцитриол (25-гидроксиголекальциферол [25-ОН-D₃]). Этот метаболит поступает из печени в почки, где в проксимальных извитых канальцах из него синтезируются 2 метаболита: кальцитриол (1,25-дигидроксиголекальциферол [1,25-(ОН)₂-D₃]) или альтернативный метаболит 24,25-дигидроксиголекальциферол [24,25-(ОН)₂-D₃].

В условиях дефицита кальция и фосфора в организме под влиянием фермента α-1-гидроксилазы из 25-гидроксиголекальциферола образуется 1,25-дигидроксиголекальциферол (кальцитриол). Это — гормонально активная форма витамина D. Он повышает сывороточную концентрацию кальция путем усиления его всасывания из кишечника и реабсорбции в почках, а также посредством резорбции кальция из костей. Ренальная продукция кальцитриола стимулируется паратиреоидным гормоном, а также низким уровнем кальция и фосфора в сыворотке крови. Снижается его продукция при повышении концентрации в сыворотке самого метаболита по механизму отрицательной обратной связи.

При нормальной или повышенной концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови нарастает активность фермента 24-гидроксилазы, под действием которой из 25-гидроксиголекальциферола образуется 24,25-дигидроксиголекальциферол. Этот метаболит витамина D обеспечивает фиксацию кальция и фосфатов в костной ткани, способствуя минерализации кости, подавляет секрецию паратгормона [12].

Биологическая роль витамина D связана с его участием в процессах обмена кальция и фосфора [7]. Концентрация кальция в сыворотке крови является постоянной величиной и составляет 2,25-2,7 ммоль/л. В норме концентрация кальция и фосфора поддерживаются в соотношении 2:1, что необходимо для правильного формирования скелета. Кальций в крови находится в двух формах — ионизированной и связанной с белком.

Витамин D является важнейшим регулятором фосфорно-кальциевого метаболизма. Кальцитриол способствует абсорбции кальция в кишечнике, усиливая продукцию кальцийсвязывающего белка, и стимулирует реабсорбцию кальция и фосфора в почках, что приводит к повышению содержания этих элементов в сыворотке до уровня, обеспечивающего адекватную минерализацию остеоида. В кости под действием кальцитриола идут два, с одной стороны разнонаправленных, а с другой — взаимосвязанных процесса. Кальцитриол активизирует соответствующие гены остеобластов, что приводит к усилению синтеза остеокальцина, остеопонтинина, коллагена, необходимых для минерализации и функционирования вновь формирующейся кости. В то же время остеобласты стимулируют остеокластогенез. Остеокласты осуществляют резорбцию костной ткани, обеспечивая повышение сывороточного уровня кальция и фосфора.

Наряду с кальцитриолом основными регуляторами обмена кальция и фосфора в организме являются паратиреоидный гормон (ПТГ), продуцируемый паращитовидными железами, и кальцитонин — гормон С-клеток щитовидной железы [5].

При дефиците витамина D, а также при ограниченном поступлении ионов кальция из кишечника или потере их через почки, в плазме крови снижается концентрация ионизированного кальция. Это стимулирует секрецию паратгормона, который в течение 30-60 минут усиливает поступление кальция в кровотоки тремя путями: во-первых — в результате усиления резорбции костной ткани; во-вторых — в результате активации реабсорбции кальция в дистальных канальцах нефрона; в-третьих — в результате увеличения всасывания кальция в тонкой кишке, что опосредовано кальцитриолом, синтез которого возрастает под влиянием ПТГ в условиях гипокальциемии. Одновременно ПТГ тормозит образование в почках 24,25-дигидроксиголекальциферола. Уровень фосфатов в крови ПТГ снижает, так как угнетает их реабсорбцию в почечных канальцах. Снижение содержания фосфора в плазме крови ведет к замедлению окислительных процессов в организме, что сопровождается накоплением недоокисленных метаболитов и развитием ацидоза. Ацидоз также препятствует обызвествлению костей, поддерживая фосфорно-кальциевые соли в растворенном состоянии.

Накопление в сыворотке крови кислых продуктов метаболизма одновременно с понижением уровня кальция нарушает функцию центральной и вегетативной нервной системы и повышает их возбудимость.

По мере углубления дефицита метаболитов витамина D в организме нарушается не только всасывание кальция в кишечнике, но и его мобилизация из костей скелета, что ведёт к развитию всё более выраженной гипокальциемии и гипофосфатемии.

Третьим основным регулятором фосфорно-кальциевого обмена является кальцитонин. Секреция кальцитонина усиливается при повышении концентрации кальция в крови и уменьшается при его снижении. Кальцитонин — мощный антагонист паратгормона. Его действие направлено на ликвидацию гиперкальциемии. Он усиливает отложение кальция в костях, препятствуя развитию остеомаляции и остеопороза, а также снижает реабсорбцию кальция в почечных канальцах.

Снижению уровня кальция в крови способствуют глюкокортикоиды, соматотропный гормон, глюкагон, андрогены и эстрогены, то есть в развитии рахита принимают участие многие эндокринные системы.

Дефицит витамина D в организме, с учетом двух основных путей его поступления, может возникнуть либо из-за неадекватного синтеза в коже, либо при недостаточном поступлении с пищей.

Существует множество факторов, предрасполагающих к рахиту (табл. 1). Особенно часто испытывают дефицит витамина D и, следовательно, часто болеют рахитом дети, находящиеся на искусственном вскармливании, при кормлении их неадаптированными молочными смесями. Это связано с низким содержанием витамина D в коровьем молоке и избытком в нём фосфора, что делает соотношение между концентрацией кальция и фосфора неблагоприятным для всасывания кальция из кишечника.

При недостаточной инсоляции и позднем введении прикорма заболевают рахитом и дети, находящиеся на естественном вскармливании, так как кормление

Таблица 1

Факторы, предрасполагающие к рахиту

Со стороны матери	Со стороны ребенка
Возраст матери <17 и > 35 лет; Токсикозы беременности; Экстрагенитальная патология (обменные заболевания, патология ЖКТ, почек); Дефекты питания во время беременности и лактации (дефицит белка, кальция, фосфора, витаминов D, B ₁ , B ₂ , B ₆); Несоблюдение режима дня (гиподинамия, недостаточная инсоляция); Неблагоприятные социально-бытовые условия.	Время рождения ребенка (чаще болеют дети, рожденные с июля по декабрь); Недоношенность, морфологическая незрелость; Большая масса при рождении (> 4 кг); «Бурная» прибавка в массе в первые 3 месяца жизни; Раннее искусственное вскармливание неадаптированными молочными смесями; Недостаточное пребывание на свежем воздухе; Малая двигательная активность (тугое пеленание, отсутствие лечебной физкультуры, массажа); Заболевания кожи, печени, почек; Синдром мальабсорбции; Прием противосудорожных препаратов.

ребёнка только женским молоком не удовлетворяет суточную потребность ребёнка в этом витамине, равную 400 МЕ. В женском молоке содержание холекальциферола составляет от 15 до 100 МЕ/л [4], что не может удовлетворить потребность в нем растущего организма.

К рахиту предрасполагает недоношенность, так как поступление кальция и фосфора от матери к плоду происходит особенно интенсивно в конце беременности. В последнем триместре беременности плод получает от матери 80% всего скелетного кальция и в 2 раза больше каждые сутки фосфора, чем с грудным молоком.

Нерациональное питание беременных, недостаточная инсоляция и их двигательная активность, а также неблагоприятное течение беременности приводят к уменьшению запасов витамина D, кальция, фосфора и раннему появлению рахита даже у доношенных детей.

Ухудшают течение рахита наследственная предрасположенность к нему, тёмный цвет кожи детей, избыточный вес и малоподвижность, приводящая к недостаточному кровоснабжению костей.

Выраженные клинические симптомы рахита появляются у детей при заболеваниях, сопровождающихся нарушением процессов всасывания в кишечнике (целиакия, муковисцидоз, диарея и др.), при заболеваниях печени и почек, препятствующих образованию активных форм витамина D.

Длительное применение противосудорожных средств (фенобарбитала, дифенина), используемых при лечении грудных детей с церебральной патологией, индуцирует синтез в печени микросомных ферментов, которые инактивируют витамин D и его метаболиты.

Недостаток витамина D приводит к уменьшению синтеза его активного метаболита — кальцитриола, следствием чего является снижение абсорбции кальция в кишечнике. Развивающаяся при этом гипокальциемия активирует синтез паратиреоидного гормона. В условиях вторичного гиперпаратиреоза усиливается резорбция костной ткани с целью поддержания нормокальциемии, а также увеличиваются абсорбция кальция в почках и экскреция фосфатов для поддержания нормального соотношения кальция и фосфора в сыворотке крови. Усиление всасывания кальция в кишечнике носит временный характер, так как этот процесс осуществляется посредством активации паратгормоном синтеза кальцитриола в почках, однако в условиях дефицита исходного субстрата (25-гидроксихолекальциферола) процесс образования кальцитриола будет также нарушаться.

Дефицит витамина D является важнейшей, но не единственной причиной развития рахита. В настоящее время накоплены факты, подтверждающие существенное значение в развитии рахита дефицита различных нутриентов. Показано, что белковая недостаточность и дефицит незаменимых аминокислот тоже приводят к изменениям в метаболизме кальция и фосфора. На фоне данных состояний отмечается уменьшение содержания кальцийсвязывающего белка в слизистой тонкой кишки, снижение скорости всасывания макро- и микроэлементов в пищеварительном тракте и минерализации костной ткани.

К нарушению фосфорно-кальциевого обмена приводит и изменение липидного состава рациона питания. Недостаточное употребление жиров может вызвать снижение секреции желчи и нарушение усвоения в кишечнике жирорастворимого витамина D. При избыточном потреблении жиров кальций связывается в кишечнике с некоторыми жирными кислотами с образованием нерастворимых солей и выводится из организма с калом. Оптимальное соотношение кальция и жира в пище составляет — 0,04-0,08 г кальция на 1 г жира.

Кроме гиповитаминоза D, большую роль в нарушении костного метаболизма играет дефицит других витаминов, в частности аскорбиновой кислоты, ретинола, витаминов группы B, участвующих в механизмах ремоделирования кости, образования костной матрицы, улучшающих процессы всасывания нутриентов и стимулирующих гидроксигидроксилирование метаболитов витамина D [2].

В настоящее время в патогенезе рахита большая роль уделяется дефициту кальция. При недостатке кальция в рационе питания ускоряется метаболизм 25-ОН-D₃ в целях повышения уровня 1,25-(ОН)₂-D₃. В данной ситуации резко возрастает потребность в витамине D и, в случае отсутствия адекватного поступления холекальциферола в организм, содержание 25-ОН-D₃ снижается до уровня, соответствующего гиповитаминозу. Улучшению всасывания кальция в кишечнике способствует оптимальное соотношение в пище кальция и фосфора, равное 2:1, а также достаточное содержание в продуктах питания лактозы и пищевых волокон. Нарушают абсорбцию кальция избыточное потребление фитиновой и щавелевой кислот.

В патогенезе нарушений костного метаболизма описана также роль таких макро- и микроэлементов, как магний, железо, стронций, медь, которые, с одной стороны, могут конкурировать с кальцием за всасывание и включение в структуру костной ткани, а с другой стороны — влиять

на процессы метаболизма витамина D, нарушая образование активных метаболитов холекальциферола. Следовательно, для проведения эффективной профилактики и лечения рахита необходимо учитывать не только обеспеченность организма холекальциферолом, но и сбалансированность всего пищевого рациона ребенка [13].

Кроме регуляции фосфорно-кальциевого обмена витамин D обеспечивает функционирование многих органов и систем. Рецепторы к кальцитриолу обнаружены более чем в 30 различных тканях организма, где он осуществляет регуляцию процессов роста и дифференцировки клеток, обеспечивает антипролиферативное действие, контролирует синтез гормонов. Результаты современных исследований указывают на роль гиповитаминоза D в патогенезе злокачественных новообразований, аутоиммунных состояний, патологии сердечно-сосудистой системы.

Рахит — заболевание всего организма со значительным нарушением функций ряда органов и систем.

Первыми симптомами заболевания являются функциональные изменения со стороны нервной системы. Они проявляются беспокойством ребенка, плаксивостью, пугливостью, нарушением сна, вздрагиванием во сне. Нарушение вегетативного отдела нервной системы приводит к вазомоторным расстройствам, следствием чего является разлитой стойкий красный дермографизм, а также повышенная потливость, особенно во время кормления ребенка и во сне. Кислый пот раздражает кожу, появляется зуд. Младенец трется головой о подушку, и, как следствие появляется облысение затылка — характерный признак начинающегося рахита. Важным симптомом со стороны нервной системы является гиперестезия. Часто при попытке взять ребенка на руки, он плачет, беспокоится. При тяжелом рахите отмечают изменения центральной нервной системы: общая двигательная заторможенность, малоподвижность, медлительность, нарушение выработки условных рефлексов.

При рахите наблюдаются изменения со стороны мышечной системы. Из-за снижения захвата кальция саркоплазматическим ретикулумом миоцитов в условиях дефицита витамина D и нарушения иннервации мышечных волокон развивается гипотония мышц и слабость связочного аппарата. Это приводит к разболтанности суставов, что дает возможность производить движения большого объема (например, лежа на спине, ребенок легко притягивает стопу к своему лицу и даже закидывает ее за голову). Характерна поза большого — он сидит со скрещенными ногами и подпирает туловище руками. Из-за гипотонии мышц передней брюшной стенки появляется «лягушачий живот». Мышечная гипотония, наряду с неврологическими нарушениями, приводит к задержке формирования статических функций: дети позже начинают держать голову, сидеть, стоять, ходить. Одним из проявлений мышечной гипотонии при рахите является запор.

Дефицит кальция, фосфатов и повышенная резорбция костной ткани в условиях вторичного гиперпаратиреозидизма являются ключевыми патогенетическими моментами формирования типичных для рахита костных изменений.

В зонах роста костей отмечаются значительные изменения, выражающиеся в неспособности новообразованного

остеоида адекватно минерализоваться. Разрастание неполноценной (необызвествленной) остеоидной ткани приводит к формированию типичных для рахита деформаций костей. Проявлением остеоидной гиперплазии в области черепа является увеличение лобных, теменных бугров. В наиболее тяжелых случаях голова приобретает квадратную форму. Иногда сильно выступает лоб («олимпийский» лоб). Поражение костей грудной клетки проявляется формированием рахитических «четок» на ребрах в месте перехода костной ткани в хрящевую. При поражении костей конечностей в результате разрастания эпифизарного хряща и расширения метафизов образуются утолщения — «рахитические браслеты», особенно отчетливо выраженные в области запястья; фаланги пальцев рук утолщаются, возникают так называемые «нити жемчуга».

Резорбция костной ткани, происходящая при дефиците витамина D, приводит к развитию размягчения костей — остеомаляции. Отмечается размягчение краев большого родничка и швов черепа. В более тяжелых случаях происходит размягчение всего тела кости черепа (кранеотабес). Мягкость костей черепа приводит к возникновению его деформаций: уплощение затылка или боковой поверхности, в зависимости от того, как ребенок больше лежит. Размягчение костей лицевого черепа сопровождается уплощением переносицы, деформацией верхней челюсти с формированием «готического неба» и нарушением прикуса. В результате размягчения ребер формируется «гarrisонова» борозда (по месту прикрепления диафрагмы отмечается втяжение ребер). Усиливается кривизна ключиц. Грудная клетка бывает сдавлена с боков, нижняя ее апертура несколько разворачивается, а верхняя суживается. Грудина выступает вперед («куриная» или «килевидная» грудь) или западает (грудь «сапожника»). Усиливается кривизна в области нижних грудных и верхних поясничных позвонков, что ведет к формированию рахитического кифоза. В дальнейшем, когда ребенок начинает много ходить, могут формироваться лордоз и сколиоз. При поражении костей конечностей отмечают их искривление за счет сокращения мышц и тяжести собственного тела. Ноги ребенка приобретают О- или Х-образную форму. Практически всегда у детей с рахитом развивается плоскостопие. В тяжелых случаях изменения затрагивают кости таза, приводя к развитию плоского рахитического таза. Прорезывание зубов при рахите обычно запаздывает, нарушается порядок их появления. Зубы часто имеют дефекты эмали и легко подвергаются кариесу.

При рахите могут наблюдаться изменения со стороны внутренних органов. Деформация и нарушение экскурсии грудной клетки, недостаточное сокращение диафрагмы, гипотония межреберных мышц уменьшают легочную вентиляцию, что предрасполагает к развитию заболеваний со стороны органов дыхания, может приводить к нарушению гемодинамики. Поэтому дети, страдающие рахитом, более часто болеют бронхитами, пневмониями. У них могут отмечаться тахикардия, приглушение тонов сердца, функциональный систолический шум.

Из-за нарушения секреторной активности желудка, кишечника и поджелудочной железы могут отмечаться

неустойчивый стул, метеоризм. Нередко бывает увеличение печени и селезенки.

У части детей в разгар рахита обнаруживают гипохромную анемию, в редких случаях развивается тяжелая анемия Якш-Гайема.

Начальными характерными рентгенологическими симптомами рахита являются: увеличение расстояния между эпифизом и диафизом (зоны предварительного обызвествления) за счет расширяющегося метафиза, остеопороз. В дальнейшем остеопороз усиливается, метафизарная зона, еще больше расширяется, зона обызвествления из выпуклой становится горизонтальной и бахромчатой из-за неравномерно разрушающейся костной ткани. Ядра окостенения костей при рахите проявляются своевременно, но видны менее отчетливо из-за выраженного остеопороза. В разгар заболевания возможны характерные для рахита поднадкостничные переломы длинных трубчатых костей и ребер по типу «зеленой веточки» — надломы коркового слоя с небольшим продольным смещением на вогнутой стороне искривленной кости. В период реконвалесценции в метафизах происходит отложение фосфата кальция в виде тонкой плотной полоски кальцификации. При рецидивирующем течении рахита образуется несколько таких полосок обызвествления, количество которых соответствует числу обострений.

Наиболее ранним биохимическим признаком рахита, обнаруживаемым еще до клинических и даже рентгенологических симптомов этого заболевания, является повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Уровень щелочной фосфатазы в сыворотке крови отражает активность рахитического процесса.

Отмечаются фазовые изменения концентрации кальция и фосфора в крови. В начале заболевания в результате гиповитаминоза D уменьшается всасывание кальция в кишечнике и развивается гипокальциемия (норма — 2,2-2,8 ммоль/л). При этом уровень фосфора в сыворотке крови остается нормальным (0,8-1,4 ммоль/л). Гипокальциемия стимулирует выработку ПТГ, который способствует восстановлению уровня кальция в крови, но увеличивает выведение через почки фосфатов, аминокислот, бикарбонатов, приводя к развитию гиперфосфатурии, гипофосфатемии и ацидоза. При сохраняющемся дефиците витамина D чувствительность костей к избытку ПТГ снижается, что приводит к уменьшению извлечения из них кальция и вновь появлению гипокальциемии.

Об обеспеченности организма витамином D судят по содержанию в крови 25-ОН-D₃, так как его уровень является суммарным отражением эндогенного образования холекальциферола в коже и его поступления в составе пищи или витаминных препаратов [13]. Кроме того, синтез этого метаболита не подвергается столь жесткой регуляции, как образование 1,25-(ОН)₂-D₃, который не всегда коррелирует с клиническими проявлениями дефицита витамина D. Среднее содержание 25-ОН-D₃ в сыворотке крови здоровых людей составляет 50-100 нмоль/л (20-40 нг/мл) [13]. Снижение его уровня ниже 30 нг/мл говорит о недостатке витамина D в организме.

Первая классификация рахита в нашей стране была разработана С.О. Дулицким и А.Ф. Туром и утверждена VI Всесоюзным съездом детских врачей в 1947 году

[6]. В 1990 году в нее были внесены изменения согласно методическим рекомендациям МЗ СССР «Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста». Согласно этой классификации при постановке развернутого диагноза болезни оцениваются её тяжесть (I, II, III степень), период (начальный, разгара, реконвалесценции, остаточных явлений) и характер клинического течения (острое, подострое, рецидивирующее) (табл. 2).

Таблица 2

Классификация рахита

Форма болезни	Период болезни	Течение
I степень – лёгкая	Начальный	Острое
II степень – средней тяжести	Разгара	Подострое
	Реконвалесценции	
III степень – тяжёлая	Остаточных явлений	Рецидивирующее

Примеры формулировки диагноза: «Рахит I, начальный период, острое течение», «Рахит I, период разгара, подострое течение», «Рахит I, период реконвалесценции, подострое течение», «Рахит II, период разгара, острое течение», «Рахит II, период разгара, рецидивирующее течение», «Рахит III, период разгара, острое течение».

Период заболевания определяют по клинической картине и биохимическим изменениям.

Начальный период чаще возникает на 2-3 месяце жизни и продолжается от 2-3 недель до 2 месяцев. Наиболее ранними клиническими признаками рахита бывают нарушения со стороны вегетативной нервной системы, и только в конце этого периода появляются изменения костной системы в виде размягчения краев большого родничка и податливости костей по ходу швов черепа, в первую очередь — стреловидного шва. Поражение мышечной системы проявляется гипотонией мышц, запорами (табл. 3).

Таблица 3

Клинические симптомы рахита в начальный период

Органы и системы	Симптомы
Нервная система (центральная и вегетативная)	Беспокойство, повышенная раздражительность, пугливость, нарушение сна, вздрагивание при ярком свете, резком звуке, красный дермографизм, повышенная потливость.
Кожа	Снижение тургора, выраженная потница, облысение затылка.
Мышечная система	Гипотония мышц, склонность к запорам.
Костная система	Размягчение краев большого родничка и податливость костей по ходу швов черепа.

При биохимическом исследовании крови отмечают повышение щелочной фосфатазы, небольшое снижение содержания фосфора и нормальный уровень кальция. Рентгенологические изменения отсутствуют.

Период разгара («цветущий» рахит) характеризуется прогрессированием поражения нервной и костной систем. Костные изменения выступают на первый план. Отмечают все три вида изменений (остеомаляцию, остеоидную гиперплазию, нарушение остеогенеза), но их выраженность

Таблица 4

Клинические симптомы рахита в период разгара

Органы и системы	Симптомы
Нервная система (центральная и вегетативная)	Нарастание общей слабости, эмоциональная лабильность, отставание в психомоторном развитии, усиление потливости.
Мышечная система	Усиление мышечной гипотонии и запоров, разболтанность суставов, «лягушачий» живот, симптом «складного ножа».
Костная система	Краниотабес, деформация костей черепа, выраженность лобных и теменных бугров, «олимпийский» лоб, «квадратная» форма черепа, «седловидный» нос, нарушение соотношения между верхней и нижней челюстями, нарушение прикуса, нарушение прорезывания зубов (несвоевременное, неправильное), дефекты эмали зубов, склонность к кариесу, позднее закрытие большого родничка, деформация ключиц (усиление кривизны), деформация грудной клетки («гаррисонова» борозда, расширение нижней апертуры и сужение верхней, «куриная» грудь, грудь «сапожника», кифоз, сколиоз), реберные «четки», деформация в области суставов («браслетки» в области запястья, «нити жемчуга» в межфаланговых суставах пальцев рук), искривление длинных трубчатых костей, плоскорахитический таз.

зависит от тяжести и течения заболевания. Кроме того для периода разгара характерны: отчетливая мышечная гипотония, слабость связочного аппарата, увеличение печени и селезенки, гипохромная анемия, функциональные нарушения со стороны других органов и систем. Количество вовлеченных систем и выраженность их изменений зависит от тяжести процесса (табл. 4).

При биохимическом исследовании крови регистрируют повышение активности щелочной фосфатазы, сниженные уровни кальция и фосфора. Выраженность биохимических изменений зависит от активности рахитического процесса, степени дефицита витамина D, продукции паратиреоидного гормона. На рентгенограммах отмечаются типичные для рахита изменения костей, о которых говорилось выше.

Период реконвалесценции характеризуется обратным развитием симптомов рахита. Первыми исчезают симптомы поражения нервной системы. Затем уплотняются кости, появляются зубы, исчезают изменения мышечной системы (нормализуются статические и моторные функции), уменьшаются размеры печени и селезенки, восстанавливаются ранее нарушенные функции внутренних органов.

В сыворотке крови активность щелочной фосфатазы остается повышенной, концентрация кальция может оставаться сниженной, уровень фосфора увеличивается до нормальных значений. Рентгенологические изменения в костях подвергаются обратному развитию.

В период остаточных явлений сохраняются лишь последствия рахита в виде деформации костей, которые указывают на то, что ребенок перенес заболевание в тяжелой форме (II или III степени). Отклонений в лабораторных показателях минерального обмена не отмечается.

Благодаря последующим процессам ремоделирования костной ткани, наиболее активно протекающим после трех лет, деформации трубчатых костей со временем исчезают. Деформации плоских костей уменьшаются, но остаются. У детей, перенесших рахит, сохраняются увеличение теменных и лобных бугров, уплощение затылка, нарушение прикуса, деформации грудной клетки, костей таза.

Рахит I степени (лёгкий) характеризуется незначительным нарушением общего состояния и клиническими симптомами со стороны нервной и костной систем с вовлечением в процесс 1-2 отделов скелета. Иногда наблюдается невыраженная гипотония мышц. После рахита I степени остаточных явлений не отмечают.

Рахит II степени (среднетяжёлый) характеризуется явным нарушением общего состояния и умеренными изменениями со стороны нервной, костной, мышечной и кроветворной систем. При этой степени рахита имеются отчетливые деформации черепа, грудной клетки и конечностей, небольшое увеличение печени и селезенки, умеренная анемия.

Рахит III степени (тяжёлый) в настоящее время почти не встречается. Он проявляется значительными изменениями со стороны ЦНС: нарушением сна, аппетита, заторможенностью, отставанием в развитии речи и двигательных навыков. Изменения костной системы имеют характер множественных, отчетливо выраженных деформаций (размягчение костей основания черепа, западение переносицы, «олимпийский» лоб, грубая деформация грудной клетки, конечностей, костей таза). Возможны переломы костей без смещения или с угловым смещением. Имеются выраженные изменения со стороны мышечной системы (нарушение статических функций). Значительно увеличиваются печень и селезенка, имеются отчетливые функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, ЖКТ, тяжелая анемия.

Острое течение заболевания проявляется быстрым нарастанием симптомов (неврологических изменений мышечной гипотонии), преобладанием процессов остеомалиции над процессами остеонидной гиперплазии. Такое течение рахита наблюдается чаще в первом полугодии жизни у детей, имеющих избыточную массу тела при рождении или у младенцев с большой ежемесячной прибавкой массы, не получающих профилактику витамином D.

Подострое течение рахита характеризуется более медленным развитием заболевания. Преобладают симптомы остеонидной гиперплазии: лобные и теменные бугры, «четки» на ребрах, «браслетки», «нити жемчуга». Краниотабес не характерен. Такое течение заболевания чаще встречается после 6 месяцев у детей, родившихся недоношенными или с задержкой внутриутробного развития, а также при неэффективной профилактике из-за недостаточного количества получаемого витамина D.

Рецидивирующее течение болезни констатируют в том случае, если периоды улучшения состояния у ребенка, больного рахитом, сменяются периодами обострения рахитического процесса. Это может быть обусловлено прерыванием лечения, наличием сопутствующих заболеваний, нерациональным питанием или другими вновь появившимися факторами риска. На рентгенограммах костей этот процесс

отражается образованием в зоне роста кости полос окостенения, количество которых соответствует числу обострений.

Выделяют антенатальную и постнатальную, специфическую и неспецифическую профилактику рахита.

Антенатальную профилактику рахита следует начинать задолго до родов. Адекватное формирование эндогенных запасов витаминов и минералов к моменту рождения ребенка может происходить только в условиях достаточного их поступления в организм его матери. Поэтому важной задачей профилактики рахита у младенца является организация рационального питания и режима будущей мамы.

Беременная женщина должна совершать прогулки на свежем воздухе в течение не менее чем 2-4 часов ежедневно, в любую погоду, соблюдать режим дня, достаточно спать днем и ночью.

Для восполнения организма беременной всеми витаминами и микроэлементами рекомендуется рациональное питание. Департамент медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации утвердил в 2006 году разработанные ГУ НИИ питания РАМН рекомендуемые нормы потребления продуктов питания для беременных женщин. Ежедневно беременная женщина должна употреблять не менее 170 г мяса, 70 г рыбы, 50 г творога, 15 г сыра, 220 г хлеба, 500 г овощей, 300 г свежих фруктов, 150 г соков, 0,5 л молока и кисломолочных продуктов, 25 г сливочного масла, 15 г растительного масла. Вместо молока можно применять специальные молочные напитки, предназначенные для женщин во время беременности и кормления грудью («Думил мама», «Фемилак» и др.). При отсутствии этих специальных молочных напитков можно рекомендовать на протяжении беременности и всего периода лактации прием поливитаминных препаратов, включающих в свой состав витамин D (табл. 5). Суточная потребность беременной в витамине D составляет 400-500 МЕ.

Таблица 5

**Витаминно-минеральные препараты
для беременных, зарегистрированные
в Российской Федерации**

	Витрум пренатал форте	Элевит	Алфавит мамино здоровье	Мультитабс пренатал
Кальций	200 мг	125 мг	250 мг	160 мг
Фосфор	—	125 мг	125 мг	—
Витамин D	400 МЕ	500 МЕ	400 МЕ	200 МЕ

Беременным из группы риска (с неблагоприятным течением беременности, хроническими экстрагенитальными инфекциями, особенно печени и почек, сахарным диабетом и симптомами гипокальциемии) в третьем триместре беременности может быть рекомендован дополнительный прием витамина D до достижения суточной дозы 1000 МЕ вне зависимости от времени года.

Беременным в возрасте старше 35 лет при отсутствии признаков гипокальциемии дополнительный прием витамина D не рекомендуется из-за опасности избыточного

отложения кальция в плаценте и развития гипоксии плода.

Повышенная потребность в кальции при беременности удовлетворяется за счет значительного повышения его абсорбции в кишечнике будущей мамы. Но если у женщины еще до беременности определялась гипокальциемия, ей можно рекомендовать дополнительный прием 300 мг кальция ежедневно на протяжении всего срока беременности и лактации. Рекомендуется прием препаратов кальция одновременно с молочными продуктами.

Постнатальная неспецифическая профилактика рахита предусматривает рациональное формирование режима дня ребенка и организацию его правильного питания. В случае наличия у младенца синдрома мальабсорбции, патологии желчевыводящих путей и почек, необходима адекватная коррекция этих нарушений.

Ребенок должен регулярно гулять на свежем воздухе, комната, в которой он находится — проветриваться. Лечебная физкультура, массаж должны проводиться систематически, длительно с постоянным и равномерным увеличением нагрузки. Довольно трудно дать рекомендации по оптимальной продолжительности пребывания ребенка на солнце с целью адекватного образования холекальциферола в организме, учитывая при этом различную активность синтеза его в коже в зависимости от места проживания, чистоты атмосферного воздуха, облачности, а также национальных особенностей одежды и пигментации кожных покровов. Например, в местности, соответствующей 55° северной широты (Москва, Нижний Новгород, Казань, Новосибирск, Екатеринбург, Томск, Белоруссия, страны Прибалтики) солнечное излучение способно обеспечить образование холекальциферола в коже у достаточно пребывающего на солнце человека только в течение 4 месяцев в году — с середины апреля до середины августа [3]. Детям первого года жизни не рекомендуется пребывание под прямыми солнечными лучами, а, следовательно, инсоляция не может расцениваться как адекватная профилактика развития гиповитаминоза D и рахита у детей раннего возраста.

Наиболее важным для профилактики рахита является правильное питание ребенка. Идеальным является естественное грудное вскармливание. Для обеспечения успешной и продолжительной лактации женщина должна соблюдать режим дня и правильно питаться. Грудное молоко содержит кальций и фосфор в оптимальном для усвоения соотношении, а также определенные биологически активные вещества, в частности пептид, родственный паратгормону, повышающий всасывание кальция в кишечнике. Однако следует отметить, что корреляция между уровнем 25-ОН-D₃ в организме матери и ребенка наблюдается только в течение первых 8 недель жизни младенца. В дальнейшем эндогенные запасы не удовлетворяют потребности ребенка в витамине D, что определяет необходимость его дополнительного назначения [2].

При отсутствии грудного молока следует рекомендовать современные адаптированные молочные смеси, сбалансированные по содержанию кальция и фосфора (соотношение 2:1) и содержащие витамина D в количестве не менее 400 МЕ в 1 литре. Такие смеси могут полностью удовлетворить потребность ребенка в витамине D, если их объем

в суточном рационе младенца составляет 1 литр. Однако такой суточный объем смеси достигается только к 5-6-месячному возрасту ребенка, а рахит начинает развиваться в начале первого полугодия жизни. Поэтому, детям, находящимся на искусственном вскармливании адаптированными смесями также требуется дополнительное назначение витамина D.

Таким образом, в условиях недостаточной инсоляции, низкого содержания витамина D в грудном молоке и недостаточного его поступления в организм младенца, получающего искусственную смесь на ранних этапах вскармливания, для профилактики рахита и гиповитаминоза D большое значение имеет дополнительное назначение холекальциферола.

Специфическая постнатальная профилактика рахита заключается в адекватном обеспечении ребенка витамином D.

Специфическую профилактику рахита доношенным детям начинают с 4-5 недель жизни витамином D по 400-500 МЕ в сутки и проводят в осенний, зимний и весенний периоды ежедневно всем детям независимо от вида вскармливания до 2-летнего возраста. В солнечные летние дни, когда ребенок принимает солнечные ванны, витамин D не дается. Однако, при недостаточной инсоляции (дождливое, пасмурное лето), особенно в северных регионах России, при вскармливании неадаптированными молочными смесями целесообразно назначать профилактическую дозу витамина D и летом.

В климатических районах России с низкой солнечной активностью (северные регионы России, Урал, Сибирь и др.) профилактическая доза витамина D может быть увеличена до 1000 МЕ в сутки.

Детям из группы риска по рахиту рекомендуется ежедневное назначение витамина D в дозе 1000 МЕ один месяц, затем — по 500 МЕ до 2 лет в осенне-зимне-весенний период.

Согласно методическим рекомендациям МЗ СССР от 1990 г. недоношенным детям антирахитическую профилактику начинают с 10-14 дня жизни. При 1 степени недоношенности витамин D назначается по 400-1000 МЕ ежедневно в течение двух лет, исключая лето. При недоношенности 2 степени витамин D рекомендуется в дозе 1000-2000 МЕ ежедневно в течение года, исключая лето. На втором году жизни доза витамина D снижается до 400-1000 МЕ. Однако при этом необходим систематический контроль экскреции кальция с мочой, так как возникает риск гипervитаминоза из-за незрелости физиологических систем, осуществляющих метаболизм холекальциферола в организме недоношенного ребенка.

Малые размеры большого родничка у детей при отсутствии у них гиперкальциемии не являются противопоказанием для назначения профилактических доз витамина D. При нормальных показателях прироста окружности головы, отсутствии неврологической симптоматики и признаков органической патологии ЦНС специфическую профилактику рахита у таких детей проводят по обычной методике. В отдельных случаях можно отсрочить специфическую профилактику рахита, начав прием витамина D с 3-4 месяцев жизни.

Для специфической профилактики рахита используют препараты, содержащие холекальциферол: водный раствор витамина D₃ и масляные формы витамина D₃. Водный раствор витамина D₃ быстрее всасывается из ЖКТ, особенно при наличии у ребенка синдрома нарушенного кишечного всасывания в тонкой кишке, синдрома холестаза, экзокринной недостаточности поджелудочной железы, болезни Крона, язвенного колита и др.

Для профилактики рахита у детей необходимо также адекватное обеспечение их кальцием в соответствии с его физиологической суточной потребностью. Согласно рекомендуемым нормам потребления кальция в Российской Федерации [1], ребенок 0-3 месяцев жизни должен получать 400 мг кальция в сутки, в 4-6 месяцев — 500 мг в сутки, в 7-9 месяцев — 600 мг в сутки, в 10-12 месяцев — 600 мг в сутки, в 1-3 года — 800 мг в сутки.

Лечение рахита должно быть комплексным, направленным на устранение гиповитаминоза D, а также причин развития D-витаминовой недостаточности.

Лечебные мероприятия при рахите включают организацию правильного режима дня ребенка, рациональное вскармливание с достаточным объемом белка, витаминов А, С и группы В, солей кальция, фосфора и микроэлементов (магния, меди и цинка), медикаментозную терапию с альтернативным назначением препаратов витамина D и кальция, гигиенические и лечебные ванны, обтирания, обливания, массаж, лечебную физкультуру, гимнастику.

Организация правильного режима дня ребенка предусматривает достаточный отдых, устранение различных раздражителей (яркого света, шума и др.). Необходимо достаточное по времени (по 2-3 часа ежедневно) пребывание на свежем воздухе, регулярное проветривание жилой комнаты.

Оптимальным при рахите у младенцев является грудное вскармливание. Для искусственного вскармливания следует использовать только адаптированные заменители женского молока, соотношение кальция и фосфора в которых приближено к их соотношению в грудном молоке, содержание витамина D обеспечивает физиологические потребности в нем младенца, а углеводный компонент представлен в основном лактозой, снижающей уровень рН в кишечнике, что препятствует образованию нерастворимых кальциевых комплексов [4]. Целесообразно использование кисломолочных смесей (НАН кисломолочный, АГУ-1 кисломолочный и др.) в количестве 1/2-1/3 суточного объема. Они благотворно влияют на усвоение солей кальция. Не менее важным фактором в лечении рахита является рациональное введение прикорма с 4-5 месяцев. Усвоению кальция способствуют плодово-ягодные и овощные соки и пюре, обогащенные витамином С. Поэтому в качестве первого прикорма рекомендуется овощное пюре. Необходимо использовать овощи с более высоким содержанием кальция и фосфора: морковь, капусту бело- и краснокочанную, репу, тыкву, кабачок, корень и зелень петрушки, шпинат, укроп. При использовании злакового прикорма предпочтение следует отдавать гречневой, овсяной, а в дальнейшем — смешанным кашам промышленного производства, которые обогащены витаминно-минеральным комплексом.

Необходимо своевременное введение творога и яичного желтка, в 10 г которого содержится 20-50 МЕ витамина D.

Контроль рациона ребенка осуществляют с помощью регулярных (1-2 раза в неделю) расчетов питания с последующей его коррекцией. Если ребенок находится на грудном вскармливании, необходимо уделять внимание питанию матери.

Обязательным при лечении рахита является применение витамина D. Назначается водный (аквадетрим) или масляный (вигантол) раствор холекальциферола в дозе 2500-5000 МЕ (методические рекомендации МЗ СССР, 1990 г.). Лечение рекомендуется начинать с 2000 МЕ с постепенным увеличением дозы до индивидуальной лечебной, которая применяется в течение 30-45 дней.

При наличии у больных рахитом сопутствующих острых заболеваний (ОРВИ, пневмонии) прием витамина D следует приостановить на время лихорадки (обычно 2-3 дня). После нормализации температуры лечение должно быть продолжено.

После окончания лечения назначается профилактический прием витамина D₃ в дозе 400-500 МЕ в течение 2-2,5 лет с исключением летних месяцев.

Препараты витамина D назначаются в сочетании с витаминами группы B (B₁, B₂, B₆), C, A, E, особенно важна комбинация с витаминами B₂ и C, так как при их дефиците эффекта от лечения витамином D может не быть.

Для нормализации функции паращитовидных желез и уменьшения выраженности вегетативных симптомов в комплексное лечение рахита включаются препараты калия и магния (панангин, аспаркам) из расчета 10 мг/кг массы тела в сутки в течение 3-4 недель.

Для стимуляции метаболических процессов, улучшения весоростовых показателей, устранения мышечной гипотонии назначаются оратат калия по 10-20 мг/кг в сутки, карнитина гидрохлорид в возрастной дозировке в течение 1-3 мес.

Таблица 6

Содержание кальция в различных препаратах
(Л. Я. Рожинская, С. С. Рогонова, Е. И. Марова, 1997)

Препараты кальция	Содержание кальция, мг/г соли
Карбонат кальция	400
Фосфат кальция трехосновной	400
Фосфат кальция двухосновной ангидрат	290
Хлорид кальция	270
Фосфат кальция двусосновной дигидрат	230
Цитрат кальция	211
Глицерофосфат кальция	191
Лактат кальция	130
Глюконат кальция	90

Детям, находящимся на естественном вскармливании, и недоношенным рекомендуются 2-3 недельные курсы препаратов кальция, доза которых зависит от возраста, тяжести костных и обменных нарушений. В табл. 6 представлено содержание кальция в различных препаратах. Для достижения максимальной абсорбции препараты кальция лучше

принимать дробно малыми порциями — в два приема [9].

Для коррекции обмена фосфора используются кальция глицерофосфат или остеогенон (178 мг кальция и 82 мг фосфора в 1 таблетке) в течение 3-4 недель.

Для улучшения всасывания солей кальция и фосфора в кишечнике применяют цитратную смесь (кислота лимонная — 2,1 г; натрия цитрат — 3,5 г; вода дистиллированная — 100 мл) в течение 10-12 дней по 1 чайной ложке 3 раза в день. Лимонная кислота способствует поддержанию кислой реакции в кишечнике, образует растворимый и легкоусвояемый комплекс цитрата кальция.

Во время лечения витамином D периодически проводится определение антикристаллообразующей способности мочи. При оксалатной и (или) фосфатной кристаллурии необходима коррекция доз витамина D.

Через две недели после начала медикаментозной терапии в комплексное лечение включаются ЛФК и массаж в течение 1,5-2 месяцев, которые способствуют ускоренному восстановлению тонуса мышц и предупреждают нарушение осанки и развитие плоскостопия.

Бальнеотерапия применяется после окончания медикаментозного лечения. Хвойные ванны назначаются легко возбудимым детям (1 ч. л. жидкого экстракта на 10 л воды, температура 36-36,5°C) ежедневно. Курс состоит из 10-15 процедур длительностью 8-10 мин. Соленые ванны рекомендуются вялым, малоподвижным детям, имеющим мышечную гипотонию (2 столовые ложки морской или поваренной соли на 10 л воды). Курс состоит из 8-10 процедур по 3-5 минут. При этом происходит интенсификация обменных процессов, повышение потребления кислорода и выделения углекислого газа. После ванны ребенка следует омыть теплой пресной водой. Курсы бальнеотерапии проводятся 2-3 раза в год.

Необходимо устранять факторы риска, предрасполагающие к рахиту. Так, например, при наличии у ребенка признаков холестаза, синдрома мальабсорбции и мальдигестии, атопического дерматита необходимо в комплекс лечебных мероприятий включать адекватную коррекцию данных состояний.

Показаниями для госпитализации являются тяжелые формы рахита, протекающие на неблагоприятном фоне (недоношенные дети, имеющие соматические заболевания в стадии декомпенсации), а также необходимость дифференциальной диагностики с рахитоподобными заболеваниями при неэффективности стандартной терапии.

Дети, перенесшие рахит I степени, на диспансерном учете у педиатра находятся до двух лет, а перенесшие рахит II - III степени — в течение трех лет. Все дети подлежат ежеквартальному осмотру.

По показаниям педиатр может назначить биохимическое исследование крови (определение содержания кальция, фосфора и щелочной фосфатазы), денситометрию или рентгенографию костей, консультировать ребенка у ортопеда, хирурга.

Рахит не является противопоказанием для профилактических прививок. После окончания лечения витамином D ребенок может быть вакцинирован.

При своевременной диагностике и адекватном лечении нетяжелых форм рахита прогноз для жизни и здоровья

благоприятный. При тяжелом течении болезни и рецидивирующем процессе прогноз для здоровья относительно благоприятный, так как могут сохраняться грубые нарушения опорно-двигательного аппарата, требующие наблюдения и лечения у ортопеда, хирурга.

RACHITIS IN CHILDREN

N. L. Prokoptseva

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

Abstract. The lecture presents the recent view of the role of vitamin D in the human body, mechanisms of regulation of calcium-phosphorus metabolism. Covered the etiology, pathogenesis, clinical manifestations of rachitis, methods of prevention and treatment of this disease in children.

Key words: vitamin D, cholecalciferol, calcium and phosphorus metabolism, rachitis, children.

Литература

1. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей: диагностика, лечение и профилактика / Научно-практическая программа. – М., 2006. – 48 с.
2. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Боровик Т.Э. и др. рахит и гиповитаминоз D – новый взгляд на давно существующую проблему / Учебно-методическое пособие для врачей. – М., 2011. – 96 с.
3. Казюлин А.Н. Витамин D. – М.: ГОУНТЦАМТ, 2007. – 106 с.

4. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. – М., 2011. – 68 с.
5. Новиков П.В. Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей. – М.: Триада-Х, 2006. – 336 с.
6. Педиатрия: национальное руководство: В 2 т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.1. – 1024 с.
7. Семин С.Г., Волкова Л.В., Моисеев А.Б. и др. Перспективы изучения биологической роли витамина D // Педиатрия. – 2012. – №2. – С. 122-130.
8. Струков В.И. Рахит и остеопороз. – Пенза, 2004. – С. 40-48.
9. Шилин Д.Е. Кальций, витамин D и формирование здорового скелета. – М., 2008. – 60 с.
10. Hatun S., Ozkan B., Orbak Z. et al. Vitamin D deficiency in early infancy // Nutr. – 2005. – Vol.135. – P. – 279-282.
11. Holich M.F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets // Clin Invest. – 2006. – Vol.116. – P. 2062-2072.
12. Hollis B.W., Wagner C.L., Drezner M.K. et al. Circulating vitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D in humans: an important tool to define adequate nutritional vitamin D status // Steroid Biochem Mol Biol. – 2007. – Vol.103. – P. 631-634.
13. Norman A.W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health // American Journal of Clinical Nutrition. – 2008. – Vol.88, №2. – P – 491-199.
14. Webb A.R., Engelson O. Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamin D status // Photochem Photobiol. – 2007. – Vol.82, №6. – P 1697-1703.

Обмен опытом



© ВОЛКОВ Ю. М., ВИННИК Ю. С., КОЧЕТОВА Л. В.
УДК 616.366-003.7-089.87

ПРИМЕНЕНИЕ ЕДИНОГО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Ю. М. Волков, Ю. С. Винник, Л. В. Кочетова

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

Резюме. Предлагаемый единый доступ при лапароскопической холецистэктомии имеет косметический эффект и позволяет сократить послеоперационное пребывание больного в стационаре.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, единый лапароскопический доступ.

Способы введения троакаров при выполнении лапароскопической холецистэктомии известны. Обычно используются 4 точки введения троакаров в брюшную полость: «умбиликальную» – непосредственно выше или ниже пупочного кольца (точка введения первого троакара); «эпи-

гастральную» – на 2-3 см ниже мечевидного отростка по средней линии; по передней подмышечной линии на 3-5см ниже правой реберной дуги; по средне - ключичной линии на 2-4см ниже правой реберной дуги [2, 4, 5].

Места введения троакаров могут несколько изменяться в зависимости от формы живота пациента и клинического течения заболевания [1].

В отечественной литературе описан вариант косметического выполнения лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) из трех лапаропортов для технически простых случаев, а также ЛХЭ из двух точек [3, 6, 7].

Волков Юрий Михайлович – г.м.н., проф. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: volkov_YM@mail.ru.

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

Кочетова Людмила Викторовна – к.м.н., проф. кафедры общей хирургии КрасГМУ; e-mail: dissovetskragmtu@mail.ru.

Материалы и методы

С марта 2011 года в 1-м хирургическом отделении Дорожной клинической больницы на ст. Красноярск лапароскопические операции у больных хроническим калькулезным холециститом проводятся через один доступ. По предлагаемой методике проведены шесть ЛХЭ. Все пациенты – женщины в возрасте от 30-55 лет умеренного питания (табл. 1).

Таблица 1

Распределение обследованных больных по возрасту

Возраст, годы	Абс. число	%
30-39	3	50
40-49	2	33
50-59	1	17

Анализ выполнения ЛХЭ из единого доступа показывает возможность выполнения ЛХЭ у многих больных, планоно поступающих в стационары. У большинства пациентов, которым планируется выполнение ЛХЭ, операцию чаще выполняют в межприступный период, когда воспалительные изменения в стенке желчного пузыря не выражены и позволяют без особых трудностей выделить трубчатые структуры треугольника Colot.

Как мы знаем для наиболее комфортного выполнения эндоскопических операций, в том числе и холецистэктомий, необходим определенный угол между рабочими инструментами. Причем чем он больше, тем удобнее оперировать. При едином хирургическом доступе этот угол практически отсутствует, так как инструменты располагаются параллельно друг к другу.

Таким образом, нам его необходимо создать. Но как?

На рис. 1 представлены инструменты производства «ППП» (Казань Россия). Как мы видим это те же самые инструменты, которые используются при обычной лапароскопической холецистэктомии: зажим, диссектор, клипсапликатор, коагуляционный крючок и шарик, ножницы. Их особенностью является изогнутая конфигурация.



Рис. 1. Набор инструментов для проведения холецистэктомии из единого доступа.

Угол изгиба, благодаря свойствам металла, можно менять руками, придавая необходимые параметры удобные хирургу. Благодаря этому создается необходимый угол между рабочими поверхностями инструментов. У клипера тоже

есть особенность – это его боковая рабочая поверхность. Ну и, конечно, необходим порт – с тремя рабочими каналами.

Для вхождения в брюшную полость нами используется пупок. Для этого окаймляющим разрезом производится его мобилизация в виде «воронки» (рис. 2).

Далее производится мини-лапаротомия выше пупка с переходом на пупочное кольцо длиной до 3см для проведения порта. После введения порта устанавливается лапароскоп и вводятся инструменты (рис. 3).

Одним из недостатков является отсутствие клапанов. Поэтому при смене инструментов роль клапанов выполняют пальцы хирурга.

Больного располагаем на операционном столе согласно «французской» технике (рис. 4).



Рис. 2. Мобилизация пупка.



Рис. 3. Порт с введенными инструментами.



Рис. 4. Положение больного на операционном столе.

При этом хирург находится между ног больного, ассистент при этом располагается слева от больного, а операционная сестра у левой ноги. Лапароскопическая стойка при этом располагается справа от больного или в головном конце.

Основные этапы холецистэктомии из единого доступа такие же, как и при лапароскопической холецистэктомии из четырех точек. Однако, основная трудность при удалении желчного пузыря через единый доступ заключается в ограниченности манипуляций хирурга и ассистента. Иногда их руки мешают друг другу.

После отсечения желчного пузыря его извлекали вместе с троакарном, лапароскопом и зажимом. Даная процедура проходила без осложнений. Так, размеры раневого отверстия были достаточны для извлечения практически любого желчного пузыря.

Трубчатый дренаж, установленный к ложу удаленного желчного пузыря, выводился непосредственно через разрез, то есть пупок. Узловыми швами ушивали вначале брюшинно-апоневротический слой выше пупка и пупочное кольцо. Пупок фиксировался на место отдельными швами по периметру (рис. 5).



Рис. 5. Окончательный вид послеоперационной раны.

При осмотре больных через 1 месяц после операции на брюшной стенке видимых рубцов не было.

Результаты и обсуждение

С целью сравнения результатов лапароскопической холецистэктомии из единого доступа и через четырехтроакарный доступ был проведен сравнительный анализ путем ретроспективной оценки историй болезни. Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, характеру поражения желчного пузыря.

Сравнивали следующие показатели: продолжительность операции, количество осложнений, средний период пребывания в стационаре (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика результатов чрезпупочной и стандартной лапароскопической холецистэктомии

Показатели	ЛХЭ через единый доступ (n=6)	Стандартная ЛХЭ (n=14)
Продолжительность операции, мин	62,8±3,6	49,6±3,2
Послеоперационные осложнения, абс., (%)	-	-
Средняя длительность пребывания в стационаре, дни	6,4±0,4	7,03±0,4

Как видно из табл. 2, чрезпупочная ЛХЭ статистически значимо более продолжительная во времени по сравнению

со стандартной ЛХЭ, что объясняется отсутствием эффекта триангуляции и ограничением свободного пространства при манипуляции инструментами.

По данным сравнительных исследований в группе больных, которым была выполнена чрезпупочная ЛХЭ, осложнений не отмечено. Однако можно говорить о сокращении периода пребывания таких больных в стационаре.

Таким образом, чрезпупочная ЛХЭ является перспективным методом удаления желчного пузыря по поводу желчнокаменной болезни.

В настоящее время мы не можем сказать о значительном снижении койко-дня и экономической эффективности холецистэктомии из единого доступа. И продолжительность таких операций больше – это объясняется известными трудностями ее выполнения. Однако в процессе набора опыта и хирургических навыков большинство этих трудностей преодолевается.

В настоящее время можно говорить, лишь о косметичности. Вопрос о качестве жизни пациентов, перенесших стандартную ЛХЭ и чрезпупочную холецистэктомию, требует дополнительных исследований.

THE USE OF THE SINGLE LAPAROSCOPIC ACCESS IN THE TREATMENT OF GALLSTONE DISEASE

YU. M. Volkov, YU. S. Vinnik, L. V. Kochetova
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The proposed single access at laparoscopic cholecystectomy has a cosmetic effect and reduces postoperative hospitalizations.

Key words: cholelithiasis, single laparoscopic access.

Литература

1. Волков, Ю.М., Артюхов И.П., Гульман М.И. Проблемы применения высоких технологий в общехирургических отделениях в условиях реформирования железнодорожной медицины, клинко-экономический аспект. – Красноярск, 2004. – 182 с.
2. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д. Лапароскопическая холецистэктомия /Практическое руководство. – М. – 1994. – 65 с.
3. Кузин Н.М., Дадвани С.С., Ветшев П.С и др. Лапароскопическая и традиционная холецистэктомия: сравнение непосредственных результатов // Хирургия. – 2000. – № 2. – С.25-27.
4. Шестаков А.А., Попов О.А., Тимошин А.Д. и др. Лапароскопическая холецистэктомия у больных с осложнениями со стороны желчного пузыря // Анналы хирургии. – 2005. – №3. – С.57 - 60.
5. Badlekos G.D., Machaelides S.A., Roussou T., Charalabopoulos K.A. Changes in breathing control and mechanics after laparoscopic vs. open cholecystectomy // Arch. Surg. – 2006. – Vol.141. – P.16-22.
6. Mabry C.D. Randomizer chincial trial of small-incision and laparoscopic cholecystectomy in patients with symptomatic cholecystolitis primary and clinical outcomes – Invited Critique //Arch.Surg. – 2008. – Vol.143, №4. – P.377-378.
7. Harju J., Juvonen P., Eskalines M. et al. Minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomized study with special reference to obesity //Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 3, № 12. – P. 662 - 663.

Хроника, информация



© ЗУКОВ Р. А., ДЫХНО Ю. А., МОДЕСТОВ А. А., ПОПОВ Д. В., РУКША Т. Г., ЗАМАЙ Т. Н., ШЕСТАКОВА Л. А.

ИТОГИ ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОДЕРНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕГИОНАЛЬНОГО УРОВНЯ»

Р. А. Зуков, Ю. А. Дыхно, А. А. Модестов, Д. В. Попов, Т. Г. Рукша, Т. Н. Замай, Л. А. Шестакова
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; КГБУЗ Красноярский краевой клинический
онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского, гл. врач – к.м.н. А. А. Модестов.

24-25 мая 2012 года в Международном выставочно-деловом центре «Сибирь» состоялась Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Научно-практические аспекты модернизации онкологической службы регионального уровня». В работе конференции приняли участие более 300 делегатов из Москвы, Санкт-Петербурга; Московской, Новосибирской, Иркутской, Томской областей; республик Татарстан, Хакасия, Тыва; Алтайского, Хабаровского, Красноярского края, а также зарубежные специалисты из Канады. Организаторами конференции выступили Министерство здравоохранения Красноярского края; Ассоциация онкологов России; ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития РФ; ФГБУ «Томский научно-исследовательский институт онкологии» СО РАМН; ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздравсоцразвития РФ; КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; НО «Ассоциация онкологических организаций Сибири»; Красноярская ассоциация страховых медицинских организаций.

Конференцию открыли министр здравоохранения Красноярского края В.Н. Янин, ректор КрасГМУ им. проф.



Президиум конференции.

Зуков Руслан Александрович – к.м.н., доц. каф. онкологии и лучевой терапии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: zukov_rus@mail.ru.

Дыхно Юрий Александрович – г.м.н., проф., зав. каф. онкологии и лучевой терапии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: dukhno-yury@mail.ru.

Модестов Андрей Арсеньевич – к.м.н., гл. врач Красноярского краевого онкодиспансера; e-mail: andremo@yandex.ru.

В.Ф. Войно-Ясенецкого проф. И.П. Артюхов, заместитель директора по научной работе МНИОИ им. П.А. Герцена проф. В.В. Старинский и главный врач КККОД им. А.И. Крыжановского А.А. Модестов.



Выступает ректор КрасГМУ профессор И. П. Артюхов.

Первый день конференции прошел в формате пленарных заседаний с on-line трансляцией на всю территорию Сибири и Дальнего Востока. Еще до начала конференции медики стали получать вопросы от коллег, следящих за пленарным заседанием через Интернет.

Конференцию открыл доклад заместителя директора по научной работе МНИОИ им. П.А. Герцена, проф. В.В. Старинского «Реализация онкологической программы в Российской Федерации». Свой доклад профессор начал со статистики: злокачественные новообразования (ЗНО) устойчиво занимают второе место среди причин смертности населения России. За последний год прирост заболеваемости онкозаболеваниями составил 17%; самая возрастающая нозология – рак предстательной железы. Процент людей, отказавшихся от лечения ЗНО, составляет 2,9%, причем у 40,9% из них заболевание на I-II стадии, то есть высок шанс излечения. Далее В.В. Старинский перешел к причинам запущенности ЗНО: более 50% запущенных случаев обусловлены несвоевременным обращением за медицинской помощью до выявления ЗНО (5,2% выявляются в течение двух недель, 28,3% – от 6 мес. до 1 года, 32,5% – в промежуток более года). Факторы риска, приводящие к ЗНО: табак – 17,1%, несбалансированное

питание – 12,9%, избыточный вес – 12,5%, алкоголь – 11,9% и др. Определяющим звеном программы модернизации, по словам В.В. Старинского, должна стать профилактическая направленность, а именно ориентация амбулаторно-поликлинических учреждений на профилактику и развертывание скрининговых программ. Также в рамках программы модернизации запланировано открыть более 400 онкокабинетов и провести капитальные ремонты в онкодиспансерах, разработать стандарты медицинской помощи и развивать перспективные направления в диагностике. Главным итогом программы модернизации онкологической службы России должна стать новая система организации работы медицинских учреждений на основе единых стандартов оказания медицинской помощи онкобольным.

Главный онколог Сибирского федерального округа (СФО) и главный врач Иркутского областного онкологического диспансера, проф. В. В. Дворниченко рассказала о состоянии онкологической помощи в СФО и основных аспектах ее модернизации.

Начальник отдела по организации медицинской помощи взрослому населению и санаторно-курортного дела Министерства здравоохранения Красноярского края Г.З. Низамеева представила доклад «Совершенствование онкологической помощи как приоритет модернизации системы здравоохранения Красноярского края», в котором рассказала о многоуровневой системе организации онкологической помощи в крае, строительстве онкодиспансера, развитии межрайонных онкоцентров и первичного звена. Также Г.З. Низамеева коснулась проблем и перспектив развития паллиативной помощи (создание дневных стационаров, стационаров на дому, хосписов, отделений сестринского ухода), популяризации здорового образа жизни, особой роли профилактики в онкологии.

Главный врач Красноярского краевого онкодиспансера А.А. Модестов рассказал об основных аспектах модернизации онкологической службы Красноярского края, результатом которой должно стать внедрение новых высоких технологий в диагностический и лечебный процесс, и, как следствие, снижение запущенности и смертности от ЗНО. Немаловажная роль в программе модернизации онкологической службы отведена формированию онконастороженности у работников первичного звена. С этой целью созданы методические рекомендации и наглядные пособия, организовано проведение медицинских осмотров лиц с высоким риском развития ЗНО (приказ №439-орг от 25.08.11 г.), разработан порядок поощрения медработников за выявление ЗНО на I-II стадиях. Также внедряется стандартизация оказания медицинской помощи населению, разработан перечень манипуляций при доврачебном осмотре мужчин и женщин, назначены онкологи-кураторы территорий края и др.

Главный врач Алтайского краевого онкодиспансера, проф. А.Ф. Лазарев поделился опытом своего региона, сообщив о совершенствовании онкологической помощи

в Алтайском крае, где создана единая система онкологической службы, состоящая из трех краевых онкодиспансеров, 88 онкокабинетов, 10 централизованных цитологических лабораторий, 18 маммологических кабинетов, 200 ФАПов, врачебных амбулаторий, участковых больниц, работающих с функцией смотровых кабинетов.

В заключение первого пленарного заседания выступил начальник управления организации обязательного медицинского страхования ТФОМС Красноярского края В.С. Денисов с докладом «Внедрение стандартов медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями».

Второе пленарное заседание открыл главный врач Томского НИИ онкологии Ю.И. Тюкалов с докладом «Основные направления деятельности ФГБУ «Томский НИИ онкологии» СО РАМН». Ведущий научный сотрудник МНИОИ им. П.А. Герцена О.П. Грицова рассказала о формировании Федерального ракового регистра. Заведующий отделением радионуклидной терапии Медицинского радиологического научного центра В.В. Крылов представил доклад «Радионуклидная терапия в России. Состояние и перспективы». Профессор Университета Оттавы (Канада) М.В. Березовский представил доклад «Цифровые лекарства для лечения онкологических заболеваний». Завершило второе пленарное заседание сообщение старшего научного сотрудника отделения прогноза эффективности, консервативности лечения МНИОИ онкологии им. П.А. Герцена Н.В. Маршрутиной «Клиническая значимость серологических опухолеассоциированных маркеров (СА 125, HE 4, SCC) в онкологии» и обсуждение прозвучавших докладов.

Второй день конференции, прошел в виде 6 секционных заседаний. На секции «Неоадьювантная химиотерапия рака легкого, ангиобронхопластические операции, скрининг раннего рака легкого. Реконструктивная хирургия опухолей головы и шеи» было заслушано 9 докладов. Проф. Ю.А. Дыхно (Красноярск) подчеркнул крайне низкую выявляемость раннего рака легкого, которая обусловлена отсутствием групп повышенного риска в амбулаторной сети. Ежегодное двухразовое обследование (двухпроекционная флюорография, бронхоскопия с цитологическим исследованием мазков и смывов с бронха) лиц, входящих в группу риска, позволит не только увеличить выявляемость I-II стадий рака легкого, но и регистрировать рентген-негативный рак. Кроме того,



Идет мастер-класс...

имеется целый ряд организационных ошибок на уровне флюорографических кабинетов, специализированных терапевтических (пульмонологических) и хирургических стационаров, противотуберкулезных диспансеров. Необходимо шире использовать инвазивные методы исследования в до- и интраоперационном периоде, позволяющие исключить ошибки в диагностике распространенности процесса. Основным методом лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) остается хирургический, являющийся методом выбора при I-II стадии заболевания. Однако у 60-70% больных НМРЛ при первичном обращении диагностируют III стадию процесса, при которой только одно хирургическое вмешательство носит условно-радикальный характер, а 5-летний результат не превышает 22-30%. Малая чувствительность НМРЛ к цитостатикам до недавнего времени определяла скромную роль химиотерапии в лечении этой формы рака. Внедрение в практику производных платины, этанозида, таксанов и ряда других препаратов в адъювантном режиме позволило улучшить отдаленные результаты лечения НМРЛ на 9-16%. Доклады проф. С.А. Тузикова (Томск) и проф. С.Л. Гуторова (Москва) были посвящены оценке эффективности таргетной терапии, обладающей более высокой избирательной активностью действия и меньшей токсичностью. Исследование эффективности препаратов авастин (бевацизумаб), тарцева (эрлотиниб), а так же их сочетания с препаратами платины в неoadъювантном режиме позволили (д.м.н. С.В. Миллер, Томск) уменьшить у больных кровохарканье, а в адъювантном – увеличить частоту объективного эффекта и выживаемость без прогрессии (соответственно на 0,9-1,5% и 72,5%).

Ряд докладов были посвящены органосохранным и функционально-щадящим операциям при раке легкого (А.В. Крат, Красноярск), опухолях головы и шеи (А.А. Мядель, Красноярск и В.И. Штин, Томск). Данные операции позволяют расширить показания к выполнению радикальных вмешательств, улучшить ближайшие и отдаленные результаты, а так же качество жизни онкобольных.

Вопросам эпидемиологии и результатам хирургического лечения меланомы кожи в Красноярском крае был посвящен доклад Д.В. Гаврилюка (Красноярск). Докладчик показал увеличение стандартизованного показателя заболеваемости меланомой кожи в Красноярском крае 1946-2010 гг., как у мужчин так и у женщин. Максимальный прирост заболеваемости отмечен в старческом возрасте. Преобладает меланома кожи щеки, шеи и ушной раковины. Наблюдаются длительные сроки между появлением жалоб и обращением в онкодиспансер, что приводит к увеличению случаев запущенной меланомы (33% случаев IV-V уровень инвазии по Кларку). Как следствие – неудовлетворительные результаты хирургического лечения. В связи с приведенными данными понятна необходимость широкой санитарно-просветительной пропаганды профилактических мероприятий и лечение пигментных образований.

О необходимости более широкого использования нутритивной поддержки при обширных хирургических вмешательствах, в послеоперационном периоде, особенно при операциях на желудочно-кишечном тракте, было сообщено Е.А. Кокоревым (Хабаровск). Докладчик на достаточно

большом материале показал более раннее восстановление перистальтики кишечника, улучшение функции печени и почек, снижение количества послеоперационных осложнений.

На втором секционном заседании «Диагностика раннего рака молочной железы, лечение ранних и местнораспространенных форм рака молочной железы, реконструктивно-пластическая хирургия» проф. С.Л. Гуторов (Москва) сообщил результаты лечения экстрагенитальной положительного метастатического рака молочной железы. Значительный интерес вызвали сообщения Е.Ю. Гарбукова (Томск) и В.Т. Кеосьяна (Красноярск), посвященные реконструктивно-пластическим (эстетическим) операциям при раке молочной железы. Авторы полагают, что наиболее перспективным является пластика свободным мышечно-жировым лоскутом с передней брюшной стенки и наложением межсосудистого анастомоза. Именно этот вариант реконструкции молочной железы позволит добиться максимального эстетического результата. Введение в практику рентгенооперационной диагностики непальпируемых образований молочной железы позволили не только локализовать опухоль, но и получить гистологическое заключение, рецепторный статус опухоли и, соответственно, выбрать наиболее адекватное лечение. Об этом сообщила врач Е.В. Зыкова (Красноярск). Продолжая тему непальпируемых образований молочной железы выступила Л.Н. Кох (Красноярск), поделившись опытом их хирургического лечения.

Секция «Современные подходы к диагностике и лечению онкоурологических заболеваний» проходила под руководством вице-президента Российского общества онкоурологов, проф. И.Г. Русакова. Доклады Р.А. Зукова и Ю.В. Анжигановой (Красноярск) были посвящены клинико-эпидемиологическим особенностям рака почки и опухолей яичка в Красноярском крае. Результаты таргетной терапии у больных метастатическим раком почки по данным Томского НИИ онкологии представил З.А. Юрмазов. Современные подходы и особенности проведения гормональной терапии у больных раком предстательной железы, а так же химиотерапия гормонрезистентных форм данного заболевания были обсуждены в ходе обширного доклада председателя секции, проф. И.Г. Русакова. Интересный доклад, посвященный эндоскопическому лечению осложнений лучевой терапии в урологической практике, представил заведующий кафедрой урологии, андрологии и сексологии КрасГМУ Ф.П. Капсаргин. О современных возможностях брахитерапии в лечении локализованного рака предстательной железы рассказал сотрудник Российского научного центра рентгенорадиологии А.Д. Цибульский (Москва).

Секционное заседание «Молекулярная онкология: клинические аспекты» проводилось под председательством заместителя директора по науке Томского НИИ онкологии, проф. Н.В. Чердынцевой. Ключевыми вопросами, отраженными в докладах выступающих, являлись молекулярные аспекты канцерогенеза (Н.В. Чердынцева, Т.Г. Рукша, Н.В. Васильев, М.Б. Аксененко), характер экспрессионного профиля при отдельных формах злокачественных новообразований (М.В. Завьялова, Н.В. Литвяков, Р.А. Зуков, В.А. Хоржевский, А.С. Малышев), а также современные

способы диагностики данной патологии, основанные на молекулярно-генетическом скрининге пациентов (С.П. Коваленко, Е.Е. Писарева, П.Б. Наталья). Признано актуальным развитие молекулярно-биологических исследований с целью разработки новых способов диагностики и персонализированных подходов к терапии злокачественных новообразований.

Секция «Персонализированная диагностика и лечение опухолей: аптамеры и онколитические вирусы» проходила под председательством проф. Университета Оттавы М.В. Березовского. Доклады, представленные на секции, были связаны с проблемами нового направления в медицине — персонализированной медициной. Большинство докладов было посвящено перспективам создания лекарственных и диагностических средств на основе аптамеров, которые функционально являются искусственными антителами, а по своей природе — олигонуклеотидами. Аптамеры, благодаря высокой аффинности, связываются с любыми биологическими мишенями и, таким образом, могут выступать в качестве высокоспецифичных диагностических средств, средств адресной доставки лекарственных препаратов, в том числе, противоопухолевых средств. В докладах были представлены результаты работ по селекции аптамеров к раку легкого человека и исследованию способности полученных аптамеров выявлять циркулирующие опухолевые клетки в интактной крови онкобольных и способности этих аптамеров подавлять рост опухоли в условиях *in vitro*. Проф. М.В. Березовским была представлена новая технология поиска онкомаркеров на основе аптамеров с использованием масс-спектрометрии. В докладе Ю.Е. Глазырина были представлены первые результаты выявления онкомаркеров рака легкого человека, которые были получены в НИИ молекулярной медицины и патобиохимии КрасГМУ с помощью масс-спектрометрии. Другим направлением персонализированной медицины, представленным на конференции, стало направление, связанное с лечением онкологических заболеваний онколитическими вирусами. Онколитические вирусы безопасны для человека, действуют на опухоль адресно и эффективно. Единственным недостатком онколитических вирусов является их уязвимость перед иммунной системой человека. Новые подходы, представленные в докладе, показали, что аптамеры способны сделать онколитические вирусы невидимыми для иммунной системы пациента, но при этом адресно лизировать опухоль. Для эффективной терапии опухолей, особенно с помощью регуляторных малых интерферирующих РНК необходима их доставка внутрь клетки, однако используемые в настоящее время для этого технологии являются зачастую небезопасными для пациента. Представленные в одном из докладов результаты, показавшие способ невирусной доставки нуклеиновых кислот в клетку, являются достаточно обнадеживающими для практического применения в медицине. Интересный подход в конструировании лекарственных препаратов предложен ведущим научным сотрудником Института химической биологии и фундаментальной медицины, д.х.н. Т.С. Годовиковой в докладе «Конструирование и синтез мультифункциональных терапевтических конструкций на основе противоопухолевых аналогов пиримидинов для адресной доставки лекарствен-

ных препаратов в опухолевые клетки». Однако не менее перспективным является подход в лечении онкологических больных с помощью композитов бетулинов, обладающих ярко выраженным противоопухолевым эффектом. Данные представлены д.х.н., ведущим научным сотрудником ИХХТ СО РАН С.А. Кузнецовой. Несомненный интерес вызывают также экспериментальные данные, показывающие роль ионного гомеостаза в регуляции роста опухоли. В докладе д.б.н. Т.Н. Замай «Феномен подавления опухолевого роста» представлена феноменологическая модель регуляции роста опухоли, базирующаяся на ведущей роли ионов в канцерогенезе.

В рамках секционного заседания «Современные методы морфологической диагностики опухолей» ведущие специалисты — патоморфологи проф. И.А. Казанцева и проф. Л.Е. Гуревич (Москва), а так же проф. С.В. Петров (Казань) осветили вопросы диагностики актуальных для нашего региона злокачественных заболеваний лёгких, почек, кожи, толстой кишки и не менее актуальных — эпителиальных опухолей поджелудочной железы, щитовидной железы, стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта и нейроэндокринных опухолей различной локализации. Учитывая тот факт, что опухоль развивается по известным законам, переживая доклиническую фазу и фазу клинических проявлений, участники конференции пришли к общему решению — совершенствовать методические морфологические приёмы, позволяющие устанавливать диагноз на ранних этапах, до развития прогрессии опухоли (иммуноморфологический, электронно-микроскопический, ФИШ-метод и другие). Это возможно только при стандартизованном подходе и проведении качественных высокотехнологичных исследований, предусматривающих комплексный клинко-морфологический анализ с привлечением молекулярно-цитогенетических и молекулярно-биологических методов исследования.

Уникальным моментом конференции стал мастер-класс с демонстрацией программно-аппаратного комплекса RapnomicMidi, обладающего большими возможностями как в рутинной исследовательской работе, так и в телепатологии. Обладание этой системой и сервером позволяет проводить дистанционные телеконференции как *on-line*, так и *off-line*, обеспечивая гибкость в работе, надёжную консультацию на расстоянии, максимальную надёжность качества передачи изображения и архивирования данных.

Таким образом, всего за два дня конференции прозвучало 66 докладов ведущих специалистов из разных городов и регионов России. Результаты напряжённой и плодотворной работы конференции породили надежду, что в изучении и диагностике злокачественных заболеваний нашего региона открывается новая глава.

**THE RESULTS OF ALL-RUSSIAN CONFERENCE
«SCIENTIFIC ASPECTS OF THE MODERNIZATION
OF ONCOLOGICAL SERVICE OF THE REGIONAL LEVEL»**

R. A. Zukov, Ju. A. Dyhno, A. A. Modestov, D. V. Popov,
T. G. Ruksha, T. N. Zamaj, L. A. Shestakova
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Страницы истории



© ПЕТРОВА М. М., ТЕПЛЯКОВА О. В., КОЧЕТОВА Л. В., ЮРЬЕВА М. Ю.

УДК 616-089082(091)

ИСТОРИЯ КРАСНОЯРСКОЙ НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ

М. М. Петрова, О. В. Теплякова, Л. В. Кочетова, М. Ю. Юрьева

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет

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

кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю. С. Винник.

Резюме. Статья посвящена семидесятилетию Красноярского государственного медицинского университета и повествует об организаторах, научных направлениях и основных достижениях научно-педагогической школы общей хирургии. Основание хирургической школы связано с именами двух выдающихся хирургов, профессоров Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого М.И. Гульмана и Ю.С. Винника, которые сумели сплотить коллектив и направить усилия на изучение различных аспектов патогенеза urgentных хирургических заболеваний, разработку новых систем прогноза риска возникновения, характера течения и исхода заболеваний, а также методов комплексного лечения. Ученики профессоров М.И.Гульмана и Ю.С. Винника ежегодно представляют результаты своих исследований на Конгрессах хирургов-гепатологов стран СНГ, Всероссийских пленумах проблемных комиссий, съездах российского общества хирургов, международных научно-практических конференциях, неизменно получая высокую оценку.

Ключевые слова: Красноярск, кафедра общей хирургии, научная школа.

История становления Красноярской хирургической научно-педагогической школы уходит корнями в героический 1942 год, когда в результате эвакуации частей Ленинградских и Воронежского медицинских вузов был создан Красноярский государственный медицинский институт и кафедра общей хирургии — в его составе. В далекие военные и послевоенные годы кафедрой руководили такие незаурядные одаренные хирурги, как К.П. Маркузе, В.И. Рожанский, И.И. Шафер. По-разному сложились их судьбы, не одинаковы были сферы интересов, но объединяли их преданность избранной профессии, оригинальность мышления и умение увлекать своими замыслами.

Первым заведующим кафедрой, базировавшейся в 1942 году в стенах эвакуационного госпиталя, стал доктор медицинских наук, профессор И.И. Киселев. Основной задачей, возложенной на его плечи, стала организация учебного процесса в жестких условиях Великой Отечественной войны. При остром дефиците не только учебных пособий и демонстрационного материала, но и элементарного: продовольствия, топлива, моющих средств; нехватке квалифицированных кадров и учебных комнат в декабре 1942 года кафедра приняла первых студентов лечебного факультета. Практические занятия велись у постели больного, студенты активно участвовали в приеме раненых, перевязках и операциях, зачастую возвращаясь в клинику вечером после

занятий. Учебный процесс был неотделим от лечебной работы, являясь частью единой национальной задачи — санитарного укрепления тыла. Знание врачами вопросов общей хирургии: асептики и антисептики, трансфузиологии, анестезиологии и реаниматологии, основ травматологии и гнойной хирургии имело стратегическое значение.

С 1943 по 1945 годы заведование кафедрой общей хирургии было передано кандидату медицинских наук, доценту Н.М. Михедейко, который наряду с чтением лекций и ведением практических занятий много консультировал и оперировал, являясь ведущим хирургом эвакогоспиталя № 985 (фото 1). Основным контингентом развернутых в крае госпиталей являлись раненые с травмами конечностей, в том числе с огнестрельными поражениями суставов, тяжелые септические больные.



Фото 1. Н. М. Михедейко принимает зачет у студентов КраГМИ (из материалов Российского государственного архива кинофотодокументов, 28.04.1944 г.).

Петрова Марина Михайловна — д.м.н., проф., проректор по научной работе КрасГМУ; e-mail: stk99@yandex.ru.

Теплякова Ольга Валерьевна — к.м.н., доцент каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: teplyakova-olga@yandex.ru.

Кочетова Людмила Викторовна — к.м.н., проф. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: dissovetkrasgmu@bk.ru.

Своей успешной работой по восстановлению здоровья и возвращению в строй бойцов Красной Армии красноярские эвакуогоспитали и трудившиеся в них хирурги, не имевшие прежде опыта военно-полевой хирургии, были во многом обязаны ссыльному профессору В. Ф. Войно-Ясенецкому. Валентин Феликсович, являясь ведущим хирургом крупнейшего эвакуогоспиталя, а в дальнейшем – консультантом развернутых в городе госпиталей, обучал врачей, читал избранные лекции и оперировал наиболее тяжелых больных. Внутри госпиталей и между ними ежемесячно проводились научные конференции.

Результаты работы госпиталей принято оценивать количеством возвращенных в армию. В 1943 году их количество составило 44%. В 1944 году, несмотря на то, что в край направлялись в основном тяжелораненые, 33,9% поступивших вернулись в строй. Красноярские хирурги овладевали техникой резекции суставов при огнестрельных ранениях и остеомиелите, получали навыки оперативного лечения тяжелых забрюшинных флегмон и анаэробной инфекции, трофических язв. Многие практические врачи, наблюдая будни Святителя, для которого наука являлась нравственным долгом, ощутили потребность к исследовательской работе. Проблемы гнойной хирургии, систематизированные профессором В.Ф. Войно-Ясенецким в легендарных «Очерках», на много десятилетий предопределили центральное направление научной работы кафедры общей хирургии.

С 1945 по 1948 годы кафедру общей хирургии Красноярского государственного медицинского института возглавлял доктор медицинских наук, профессор К.П. Маркузе. Константин Павлович уделял большое значение студенческой исследовательской работе, считая ее неотъемлемой составляющей образования врача-хирурга, с его именем связана организация студенческого научного общества вуза. Под руководством профессора К.П. Маркузе студенты не только дежурили в клинике, ассистировали при операциях, выполняли перевязки, получали навыки диагностики и лечения гнойной патологии, ведения послеоперационного периода, но и анализировали свой опыт, соотнося его с литературными сведениями и излагая в научных докладах. По воспоминаниям студентов, «профессор Маркузе четко придерживался положения, что врач – это мыслитель. Нередко на экзамене он прекращал опрос по билету и задавал вопросы, требующие системных знаний и логического мышления». В 1949 году Константин Павлович возглавил кафедру общей хирургии Витебского мединститута.

С 1948 по 1964 годы кафедрой заведовал доктор медицинских наук, профессор В.И. Рожанский. Вениамин Исаакович привез в Красноярск опыт великолепного клинициста, активного хирурга и солидного ученого, приобретенный в стенах Первого Московского медицинского института под руководством заслуженного деятеля науки профессора В.Р. Хесина. В.И. Рожанский отличался особым талантом в организации учебного процесса. Высокая культура и талант лектора привлекали врачей и студентов

к посещению его лекций, которые в то время имели особое значение из-за большого дефицита учебников. Как и его предшественник, профессор В.И. Рожанский считал, что основная цель лекции – заставить студентов думать самостоятельно, увлечь предметом. Он стремился наглядно преподавать хирургию, показывая студентам в операционной методике мытья рук, обработки операционного поля, стерилизации шовного материала и инструментов, варианты локального гемостаза и др.

После профессора В.И. Рожанского непродолжительное время (1964-1966 гг.) кафедрой заведовал доцент Г.Е. Ирхо. В отличие от его предшественников, жизнь Георгия Ефимовича была неразрывно связана с Красноярском, где еще в довоенное время он широко и свободно оперировал на органах брюшной полости, сосудах, опорно-двигательном аппарате. В годы войны Г.Е. Ирхо трудился в единственном в городе эвакуогоспитале, имевшем профильное направление для раненых с черепно-мозговой травмой. В последующем доцент Г.Е. Ирхо стал пионером развития Красноярской нейрохирургии: на базе госпиталя инвалидов Отечественной войны им успешно выполнялись первые в крае операции при опухолях головного и спинного мозга. Являясь коренным сибиряком, Георгий Ефимович впервые уделил должное внимание проблеме холодовой травмы, обозначив показания к хирургическому лечению локальных повреждений и дополнив схему консервативных мероприятий внутриартериальными инфузиями. Под руководством доцента Г.Е. Ирхо холодовая травма стала центром научных изысканий сотрудников кафедры, что способствовало существенному улучшению результатов лечения пострадавших.

В 1966 году заведующим кафедрой был избран И.И. Шафер, последователь Ленинградской хирургической школы профессора В.А. Оппеля, один из ведущих хирургов клиники заслуженного деятеля науки П.Н. Напалкова. К тому времени Иосиф Исаакович имел за плечами опыт работы главного врача и заведующего хирургическим отделением на Урале (в Полевской и Макаровской районных больницах), старшего хирурга отделения крупного эвакуогоспиталя Ленфронта, доцента и профессора кафедр факультетской и госпитальной хирургии II Ленинградского медицинского института. Кандидатская диссертация И.И.Шафера была посвящена анатомо-топографическому обоснованию рациональной операции при паховой грыже, докторская – хирургическому лечению портальной гипертензии при циррозе печени.

Солидные анатомические познания и виртуозная техника позволяли профессору И.И. Шаферу оперировать «по-пироговски» – быстро, но не спеша, и получать благоприятные результаты при сложных вмешательствах на пищеводе, органах средостения, легких, желудке, при создании порто-кавальных анастомозов и выполнении сосудистой пластики при аневризмах. В духе лучших традиций Ленинградской школы профессором И.И. Шафером

была организована педагогическая и научная работа на кафедре. Обладая прекрасной памятью, Иосиф Исаакович знал всех больных, помнил детали лечения, операций, записи в историях болезни, регулярно делал вечерние обходы. На утренних планерках и кафедральных собраниях профессор И.И. Шафер сообщал новые сведения из литературы, со съездов и конференций. Исследовательская работа прочно входила в образ жизни не только кафедры, но и хирургических отделений.

В 1966 году на должность доцента кафедры общей хирургии Иосиф Исаакович пригласил молодого ассистента кафедры факультетской хирургии Маркса Израилевича Гульмана. По инициативе И.И. Шафера и М.И. Гульмана на базе хирургического отделения городской больницы №1 в городе был организован гепатологический центр. В 1968 году впервые в Красноярске больному с циррозом печени, осложненным портальной гипертензией и кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода И.И. Шафер выполнил порто-кавальный анастомоз конец в бок с благоприятным исходом. Для лечения осложненных форм цирроза печени выполнялись спленэктомия, оментогепатонекропексия, операция Таннера в сочетании с денервацией печеночной артерии.

Обширные вмешательства требовали надежной анестезиологической поддержки. Иосиф Исаакович активно способствовал развитию анестезиологической службы в Красноярском крае. По инициативе профессора И.И. Шафера в 1967 году на кафедре общей хирургии был организован курс преподавания анестезиологии и реаниматологии. Для этого в штат кафедры был введен ассистент И.П. Назаров, анестезиолог-реаниматолог (заведующий отделением анестезиологии городской больницы № 20), которым позднее было организовано анестезиологическое отделение в Городской клинической больнице № 1, а в 1975 году – в открывшейся Больнице скорой медицинской помощи.

И.И. Шафер создал на кафедре общей хирургии творческий коллектив, который занимался несколькими научными направлениями: хирургическое лечение декомпенсированных циррозов печени и портальной гипертензии, антистрессорная терапия и методы обезболивания в хирургии, гнойно-септическая хирургия. Под его руководством было защищено шесть кандидатских диссертаций.

В 1973 году с уходом на пенсию Иосиф Исаакович вернулся в Ленинград, а заведование кафедрой общей хирургии было возложено на профессора Н.С. Дралюк. Талантливая последовательница профессоров А.М. Дыхно, Н.В. Розовского, Ю.М. Лубенского, Нина Семеновна уделяла огромное значение развитию специализированной хирургической помощи. Этому способствовал и переход кафедры в 1975 году в стены возведенной Городской больницы скорой медицинской помощи, где до 40% от всех видов повреждений составляла черепно-мозговая травма. В то время раненые в череп наряду с другими пострадавшими оперировались хирургами общего профи-

ля, и чаще всего – с неудовлетворительными результатами. Под руководством профессора Н.С. Дралюк на кафедре общей хирургии была продолжена разработка методик длительной регионарной внутрисосудистой инфузии, в крае были заложены основы для организации специализированной нейрохирургической помощи. В 1980 году профессор Н.С. Дралюк создала и возглавила самостоятельную кафедру нейрохирургии.

Новый исторический этап развития кафедры общей хирургии связан с именем выдающегося хирурга и ученого профессора М.И. Гульмана. Выпускник Минского государственного медицинского института, Маркс Израилевич в 1950-е годы был направлен по распределению в узловую больницу на железнодорожную станцию Аскиз Хакасской автономной области, где ему пришлось из жизни черпнуть опыт разнообразной медицинской практики, состояться как хирургу широкого профиля и впервые проявить талант организатора – в должности главного врача. Отсутствие учителей и семисоткилометровая удаленность от регионального центра – города Красноярска – не сломили энтузиазма и исследовательских наклонностей молодого специалиста, и в 1961 году М.И. Гульман стал клиническим ординатором, а затем – аспирантом и ассистентом клиники профессора В.Ф. Гливенко, последовательницы Московской хирургической школы. После блестящей защиты кандидатской диссертации «Течение и лечение слепых ранений мягких тканей вторичными снарядами в условиях проникающей радиации» в 1966 году Маркс Израилевич был избран доцентом кафедры общей хирургии.

Взыскательность к себе и окружающим, развитое аналитическое мышление, комплексный врачебный подход к больному, филигранная оперативная техника – качества хирурга, возведенные в ранг абсолюта под руководством Веры Филипповны Гливенко, нашли достойное применение в клинике профессора И.И. Шафера. Трудно сказать, что повлияло на Иосифа Исааковича в большей степени: профессиональные, личностные характеристики молодого доцента, большой опыт экспериментальной работы в виварии или некоторая общность биографий, сохранивших отпечаток Великой Отечественной войны, но факт остается фактом: научное направление хирургической гепатологии – дело всей жизни профессора Шафера – было доверено М. И. Гульману.

Являясь талантливым организатором коллективной научной работы и обладая исключительной энергичностью, Маркс Израилевич сумел сплотить вокруг себя молодых сотрудников – аспирантов и соискателей и направить усилия на изучение патогенеза цирроза печени и разработку методов хирургического лечения его осложнений. К решению проблемы была привлечена ведущий специалист Всесоюзного научного центра хирургии профессор Мария Демьяновна Пациора. Экспериментальные исследования в виварии Красноярской городской больницы № 1 велись в режиме хронического опыта и предусматривали годичное и более длительное наблюдение за каждым

животным. Непрерывная работа по изучению вариабельности внутри- и экстраорганный топографии печени в норме и в условиях портальной гипертензии осуществлялась в патолого-анатомическом зале. В результате родилась новая операция – гепатопневмопексия, а по различным фрагментам исследования было защищено пять кандидатских диссертаций. В 1978 году М.И. Гульман защитил докторскую диссертацию «Экспериментально-клиническое обоснование гепатопневмопексии при лечении цирроза печени в асцитической стадии». По прошествии десятилетий накопленный опыт использования операции в практическом здравоохранении позволяет оценить ее новаторство и очевидные преимущества.

1980 год, когда в результате реорганизации и объединения хирургических кафедр Красноярского медицинского института коллектив клиники общей хирургии покинул многопрофильную Городскую больницу скорой медицинской помощи и переместился в подвальные помещения Дорожной больницы и медико-санитарной части № 7, вопреки обстоятельствам, стал годом больших надежд и датой основания известной в стране хирургической школы. Заведовать кафедрой общей хирургии в 1980 году был избран профессор М. И. Гульман (фото 2).



Фото 2. После завершения учебного года. Слева направо: И. П. Назаров, Г. А. Волкова, М. И. Гульман, Л. В. Кочетова, А. А. Залевский, Ю. С. Винник (1981).

В сложный период перестройки в стране усилия заведующего кафедрой при поддержке администрации стационаров были направлены на развитие наукоемких видов специализированной помощи. По инициативе профессора М.И. Гульмана в Дорожной клинической больнице на ст. Красноярск были организованы отделения урологии и колопроктологии, в практику которых внедрены рентгенэндоваскулярные технологии диагностики и лечения. Клинические базы кафедры в короткие сроки были оснащены видеоэндоскопической аппаратурой, открывшей новые возможности в лечении широкого круга заболеваний органов брюшной и грудной полостей, забрюшинного пространства, заболеваний сосудов, суставов.

Курация деятельности МСЧ № 7, функционирующей в режиме оказания экстренной хирургической помощи

жителям Правобережья Красноярска, а также ответственность за качество и результативность научной работы кафедры в 1980-е годы были возложены на ближайшего ученика и соратника профессора М.И. Гульмана – доцента Ю.С. Винника. С тех пор слаженная совместная деятельность этих ученых являет собой достойнейший пример преемственности поколений (фото 3). Обладая редкостной интуицией и исключительной коммуникабельностью, Юрий Семенович в 1980-е годы на базе Красноярской МСЧ № 7 организовал научную лабораторию кафедры, в которой группа молодых ученых и хирургов начала разработку методов диагностики и лечения острого панкреатита. Необходимо отметить, что в этот период времени проблеме острого панкреатита в стране достаточного внимания не уделялось: в официальных отчетах до 1989 года показатели заболеваемости и летальности при остром холецистите и панкреатите не разделялись.



Фото 3. Руководители Красноярской школы абдоминальной и гнойной хирургии профессор Ю. С. Винник, профессор М. И. Гульман (2008).

По традиции, основой научных разработок кафедры в новой области стал эксперимент с привлечением ученых-патолофизиологов, морфологов, биофизиков, а первые авторские свидетельства клиники были посвящены способам моделирования острого панкреатита. Полученные экспериментальные сведения впоследствии стали базисом для нескольких поколений хирургов, получивших возможность изучения эффективности различных оперативных вмешательств и разработки новых технологий интенсивного патогенетического лечения (иммунокоррекции, лазерного воздействия, системной антигипоксической и антиоксидантной терапии).

В 1983 году вышла в свет первая в СССР монография по хирургической панкреатологии «Повреждения поджелудочной железы», авторами которой явились заведующий кафедрой профессор М.И. Гульман и доцент Ю.С. Винник. За истекшее время клиника общей хирургии становилась полноправным участником и творцом исторических этапов радикализма, преимущественно консервативного подхода и активно выжидательной тактики в лечении острого

панкреатита. Под руководством профессоров М.И. Гульмана и Ю.С. Винника были исследованы генетические, биохимические, иммунологические, бактериологические аспекты патогенеза острого панкреатита, разработаны новые системы прогноза риска возникновения, характера течения и исхода заболевания (д.м.н. В.О. Попов, Д.В. Черданцев, С.В. Якимов, О.В. Первова). В комплексном лечении панкреонекроза и травмы поджелудочной железы внедрены оригинальные системные и локальные методы интенсивной терапии (к.м.н. С.П. Мухин, Д.А. Зазыбо, С.С. Дунаевская, В.Л. Фаттахов, А.А. Корниенко, А.Н. Коноваленко, Н.М. Маркелова, С.С. Дунаевская, О.В. Анишина, О.С. Мешкова, М.А. Рукосуева, Е.В. Портнягин, Е.В. Онзуль), малоинвазивные варианты оперативного вмешательства с применением новых технологий и инструментов авторской конструкции (М.С. Миллер, И.И. Белецкий, М.Г. Рогов). В 2000 году Ю.С. Винником была защищена докторская диссертация «Острый панкреатит: патогенез, клиника, лечение (экспериментально-клиническое исследование)», издана серия монографий по панкреатологии, ставших настольными книгами для тех, кто посвятил себя хирургии. На протяжении последних пятнадцати лет в клинике, получившей статус городского центра хирургической панкреатологии, наблюдаются минимальные в Красноярском крае значения показателей послеоперационной летальности при панкреонекрозе.

С 2006 года кафедрой руководит профессор Юрий Семенович Винник, девизом кадровой и научной политики которого стало сохранение и преумножение традиций. Проблема, в течение четверти века находившаяся в центре научных изысканий, вышла за пределы панкреатологии в область хирургической гастроэнтерологии, обретя на федеральном уровне статус программно-комплексной темы.

В рамках последней в клинике общей хирургии в тесном сотрудничестве с коллективом врачей отделения (заведующий – к.м.н. С.В. Миллер, хирург Н.А. Чайкин) впервые в Красноярском крае внедрена методика радикальной органосохраняющей операции – дуоденопластики по В.И. Оноприеву – в лечении осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В эксперименте и клинике разработаны оригинальные пилорвосстанавливающие вмешательства, продолжают изучаться их отдаленные результаты (к.м.н. Д.В. Попов, А.Н. Аксютенко). Изучено состояние и пути коррекции моторно-эвакуаторной деятельности двенадцатиперстной кишки при заболеваниях органов гастро-панкреато-дуоденальной зоны, усовершенствована хирургическая тактика ведения больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением (д.м.н. С.И. Петрушко, к.м.н. В.В. Евдокименко, В.В. Балахонов).

К настоящему времени накоплен обширный опыт выполнения радикальных малоинвазивных вмешательств при желчнокаменной болезни, в том числе с применением инструментов оригинальной конструкции,

видеоэндоскопической техники в условиях карбоксиперитонеума и лифтинга передней брюшной стенки (заведующий отделением к.м.н. С.В. Миллер, к.м.н. С.П. Мухин). Клинико-экономически обоснована целесообразность подобных вмешательств в ургентной хирургии (д.м.н. Ю.М. Волков, к.м.н. О.В. Злаказов, Е.В. Серова, В.Д. Дугаров). Приоритет холецистэктомии, а также вмешательств на внепеченочных желчных протоках и поджелудочной железе из мини-доступа в крае, сделавший радикальные вмешательства доступными для больных с высоким операционно-анестезиологическим риском принадлежит к.м.н. И.И. Белецкому.

Многолетние исследования ангиоархитектоники органов брюшной полости (печени, толстой кишки) дали начало новому научному направлению в колопроктологии и легли в основу оригинальных методов лечения геморроидальной болезни, неспецифического язвенного колита, рака прямой кишки, в том числе с метастатическим поражением печени (д.м.н. А.А. Захарченко, к.м.н. М.Н. Кузнецов, А.Э. Штопель). За последние два десятилетия проблеме хирургической гастроэнтерологии посвящены восемь докторских и 32 кандидатских диссертационных исследований.

Научное направление хирургической инфекции, сохраняющее свою значимость на протяжении всей истории кафедры, в настоящее время включает изучение закономерностей раневого процесса при осложненных формах синдрома диабетической стопы, хроническом остеомиелите, гнойных заболеваниях мягких тканей на фоне сахарного диабета, хронической недостаточности венозного, артериального и лимфообращения, последствиях холодовой травмы, а также исследование особенностей взаимодействия макро- и микроорганизма в патогенезе абдоминального сепсиса. Перспективными методами решения проблем хирургической инфекции являются новые технологии санации гнойных полостей (с применением низкочастотного ультразвука, электрохимически активированных растворов, медицинского озона и диффузионно-разделительных процессов на полупроницаемой мембране), программ системного, регионального и местного воздействия на осложненный раневой процесс (включая внутриартериальное применение инфузий современных антигипоксантов и кровезаменителей, местные аппликации интерактивных раневых покрытий, оптимизацию пластических вмешательств). В рамках научного направления защищены две докторских (Н.В. Наумов, Т.С. Белохвостикова) и 12 кандидатских диссертаций (В.А. Куконков, П.В. Сарап, Т.В. Божко, А.А. Рябов, Е.Ю. Тепляков, Г.Э. Карапетян, В.П. Овчинникова, Д.В. Владимиров, А.В. Блескина, А.В. Сипкин, В.В. Камшилова, Т.В. Рукосуева).

Научное направление реконструктивно-восстановительной хирургии включает актуальные вопросы хирургического лечения ожирения, грыж передней брюшной стенки, билиарных стриктур и предусматривает возможность их решения с применением нового класса биополимеров –

полигидроксиалканоатов. В процессе научного сотрудничества с Институтом биофизики СО РАН сконструированы опытные образцы полимерных конструкций в виде мононитей, гибких пленок, стентов и костнозамещающих имплантов, отличающиеся высокой биосовместимостью и управляемой биодеградацией. В настоящее время эффективность применения новых полимерных конструкций в качестве шовного материала, протезов передней брюшной стенки, внепеченочных желчных протоков исследуется в эксперименте. В рамках научного направления защищены семь кандидатских диссертаций (А.В. Илларионова, Ю.С. Бажов, А.С. Орлов, А.В. Яковлев, И.Э. Каспарова, Ю.А. Назарьянц, Е.С. Василеня).

Сегодня в коллективе продолжают трудиться наиболее опытные педагоги: почетный профессор Университета М.И. Гульман и доцент Ф.П. Чавкунькин. Более 25 лет заведует учебным процессом доцент Л.В. Кочетова. Наряду с этим, кадровый состав кафедры общей хирургии ежегодно пополняется молодыми сотрудниками. Доброй традицией коллектива стало регулярное проведение научно-практических форумов, посвященных празднованию юбилейных дат Почетного профессора университета М.И. Гульмана. Как и тридцать лет назад, будни Маркса Израилевича насыщены решением десятков научных и организационных вопросов, консультированием наиболее сложных больных, анализом диссертационных работ своих «детей» – соискателей кафедры, работой председателя специализированного диссертационного совета Университета.

Ученики профессоров М.И. Гульмана и Ю.С. Винника ежегодно представляют результаты своих исследований на Конгрессах хирургов-гепатологов стран СНГ, Всероссийских пленумах проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии», Съездах российского общества хирургов гастроэнтерологов, международных научно-практических конференциях по реконструктивной и восстановительной хирургии, неизменно получая высокую оценку своих достижений. Перу сегодняшнего руководителя коллектива, профессора Ю.С. Винника, принадлежит более 35 монографий, посвященных актуальным вопросам хирургии поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки, передней брюшной стенки, толстой кишки и печени, а также интенсивной терапии и гнойной хирургии. Оригинальность выполняемых исследований документально подтверждена более чем 80 патентами РФ на изобретения, 27 из них получены за последние два года.

В 2009 году коллективу хирургов, созданному в 1980-х годах профессором М.И. Гульманом и возглавляемому сегодня заслуженным деятелем науки РФ Почетным профессором университета Ю.С. Винником, присвоено звание «Красноярской научно-педагогической школы абдоминальной и гнойной хирургии». За три десятилетия на кафедре общей хирургии Красноярского медицинского вуза подготовлено 245 специалистов-хирургов в клинической ординатуре и 158 – в интернатуре; защищены

12 докторских и 80 кандидатских диссертаций.

Таким образом, кафедра общей хирургии, закладывающая первый блок в фундамент профессионального образования врача, в Красноярском государственном медицинском университете одновременно явилась стимулом к созданию и базой для развития специализированных хирургических служб: нейрохирургии, анестезиологии и реаниматологии, абдоминальной и гнойной хирургии, колопроктологии, урологии. Красноярская хирургическая школа стала точкой отсчета профессионального и научного становления заведующих кафедрами хирургии Красноярского государственного медицинского университета, организаторов хирургической помощи и руководителей отделений крупных стационаров края.

В 2012 году по решению Ассоциации общих хирургов г. Красноярск явился местом проведения VII Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Минздрава России. На форуме присутствовало более 300 делегатов из 43 городов России и стран СНГ – от Витебска (Беларусь) и Архангельска до Благовещенска – отдавших должное вкладу Красноярской научно-педагогической школы в развитие хирургии в нашей стране.

TO THE 70TH ANNIVERSARY OF ALMA MATER IS DEDICATED. THE HISTORY OF THE KRASNOYARSK SCIENTIFIC-PEDAGOGICAL SCHOOL OF GENERAL SURGERY

M. M. Petrova, O. V. Teplyakova,
L. V. Kochetova, M. Yu. Yurieva
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The article is devoted to the 70th anniversary of Krasnoyarsk State Medical University and tells about the organizers, scientific trends and key achievements of scientific and pedagogical school of general surgery. The foundation of surgical school is connected with two outstanding surgeons, professors of Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky – M. I. Gulman and Yu. S. Vinnik who made a real team and focus efforts on the study of various aspects of the pathogenesis of urgent surgical diseases, development of new forecasting risk systems, the nature of the course and outcome of the disease, and methods of complex treatment. The pupils of the professors M. I. Gulman and Yu. S. Vinnik annually present their findings at the Congresses of surgeons-hepatologists of the CIS, All-Russian plenums study committees and congresses of the Russian Society of Surgeons, and international scientific conferences, always receiving high evaluation.

Key words: Krasnoyarsk, Department of General Surgery, Scientific School.

© ПРАХИН Е. И.

УДК 61(091)

МОЕ ОТКРЫТИЕ ПЕТРА ГЕОРГИЕВИЧА ПОДЗОЛКОВА

Е. И. Прахин

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

Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов;

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

Резюме. Публикация посвящена оценке деятельности ректора Красноярского государственного медицинского института профессора П. Г. Подзолкова с позиций его значения для формирования учреждения, ставшего в настоящее время одним из авторитетнейших в стране и известным за рубежом. Автор является свидетелем многих описанных фактов и участником истории Красноярского государственного медицинского института — Красноярской медицинской академии — Красноярского медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого. Публикация призвана воспитывать среди сотрудников и студентов гордость за высшее учебное заведение в котором работают и учатся.

Ключевые слова: история, Красноярский государственный медицинский институт, ректор П. Г. Подзолков.

«Лицом к лицу лица не увидать.
Большое видится на расстоянии».

С. Есенин

В преддверии юбилея Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого воспоминания очевидцев истории формирования его через Красноярский государственный медицинский институт, Красноярскую государственную медицинскую академию приобретают характер своеобразного научного исследования. С одной стороны оно субъективно, так как содержит личностную оценку событий. С другой стороны объективно, так как события имели место быть. История медицины включает страницы истории формирования коллективов и личностей в совокупности составляющих медицину.

Красноярский государственный медицинский институт для меня, как и для многих молодых людей, стал судьбоносным. Случайно на второй Всероссийской конференции детских врачей в Ленинграде в Таврическом Дворце я услышал выступление доцента Ж.Ж. Рапопорта. Оно меня потрясло своей глубиной, конкретикой, умением выделить главное и поставить вопросы, требующие своего разрешения. Для врача, поработавшего на селе, в условиях районной и городских больниц, необходимость продолжения образования была очевидной. Остававшийся вопрос, где и как продолжать учебу был закрыт, после того, как я получил ответ на мое письмо с предложением приехать на цикл по педиатрии с тем, чтобы потом, может быть, поступить в ординатуру.

Какое это имеет отношение к воспоминаниям о Петре Георгиевиче Подзолкове? Только теперь спустя много лет я могу сказать, что самое прямое. О нем я могу судить с позиций пришедшего извне и прошедшего ступеньки курсанта

последипломного образования, клинического ординатора, врача лаборанта, ассистента кафедры. То есть высказать взгляд на проблему снизу.

Довольно длительное время я не имел личных встреч с ректором. Могу лишь судить о нем через призму воспоминаний моих старших коллегам Красноярского медицинского института.

Естественно это были сотрудники кафедры детских болезней лечебного факультета и факультета усовершенствования врачей. Её руководитель доцент Жан Жозефович Рапопорт в течение трех месяцев испытывал меня на прочность. За то ассистенты Клавдия Семеновна Крутянская, Мария Семеновна Зырянова, Елена Александровна Помыкалова сразу дали понять, что они знают о цели моего приезда. Каждая из них по-своему создавали условия для того, чтобы я созрел до сознания, что прежде чем заняться наукой, нужно, освоить врачебные азы специальности, выработать навыки и воспитать потребность в познавательной деятельности. Сами они прошли, да и продолжали проходить этот процесс через ежедневную работу с больными и щедро делились своими знаниями и опытом со мной. В последующем я познакомился с большим количеством сотрудников Красноярского медицинского института и теперь это оцениваю как четко просматриваемую школу П.Г. Подзолкова. Кадровая политика сводилась к тому, что к преподаванию привлекались высококвалифицированные врачи независимо от наличия у них научных степеней. Для работы в науке создавались условия и естественно предъявлялись требования. Мария Семеновна Зырянова, Клавдия Семеновна Крутянская и Елена Александровна Помыкалова были высочайшего класса педиатры со стажем, не имели в то время ученых степеней. Способности и энергия молодых помогли им овладевать основами статистики, анализа, научного планирования, а молодым врачам пригодился их практический опыт. Результатом совместной работы явилась защита кандидатских диссертаций. Высоко квалифицированными специалистами были и заведующие отделениями Краевой клинической больницы № 1. Абсолютно все

Прахин Ефим Исаакович — д.м.н., проф. кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО КрасГМУ, руководитель Института профилактического и лечебного питания, главный научный сотрудник отделения соматического и психического развития детей НИИ медицинских проблем Севера СО РА; e-mail: eprakhin@rambler.ru.

сочетали практическую работу в клинике и научную работу по самым приоритетным направлениям. Это была стратегия и тактика во всем институте. Я же был вначале свидетелем, а потом непосредственным участником такого процесса.

В апреле 1966 года меня пригласил в кабинет Жан Жозефович Рапопорт и спросил, не изменились ли мои планы заниматься наукой. После моего положительного ответа он предложил тему кандидатской диссертации и форму её осуществления через прохождение клинической ординатуры и по сути аспирантуры одновременно. Практически через такое сочетание проходили Александра Иосифовна Ицкович (ставшая в последующем доктором медицинских наук, профессором) и Алла Федоровна Швецакая (ставшая в последующем кандидатом медицинских наук, доцентом). Разнообразные формы подготовки научных кадров не только поощрялись Петром Георгиевичем, но и, как я думаю теперь, инициировались им. На кафедре были созданы условия для выполнения кандидатских диссертаций заочных аспирантов Бориса Семеновича Якобсона (через Томскую аспирантуру профессора А.Ф. Смышляевой) и Веры Георгиевны Леоновой (через Ленинградскую аспирантуру у академика А.Ф. Тура), Валентины Григорьевны Сорокиной через, как теперь принято называть, соискательство.

Примеров можно приводить много. Меня до сих пор поражает умение П.Г. Подзолкова формировать высший эшелон преподавателей через умение с одной стороны найти возможность командировать в центральные ВУЗы страны своих сотрудников (как было с Л.А. Гульман, Л.Д. Зыковой и другими), с другой стороны, пригласить и создать условия молодым талантливым ученым. Почти одновременно в Красноярск были приглашены выпускники Ленинградской и Московских аспирантур Ж.Ж. Рапопорт, К.В. Орехов и И.Г. Шеленок. Каждый из них быстро стал заведующим кафедрой. В последующем создали свои научно-педагогические школы.

С деятельностью П.Г. Подзолкова связаны также приезды в город Красноярск профессоров И.И. Шафера, Б.И. Псахиса, И.И. Усокина, В.И. Кулинского, Е.Л. Тарлова, Ф.И. Колпакова, будущих профессоров В.А. Шульмана, Е.С. Брусиловского, А.К. Макарова, А.Г. Швецкого, Р.А. Нихинсона, А.Б. Файншмидта, В.Г. Веселова, А.А. Левенца, и это только за мой период работы в КГМИ. До этого в Красноярск переехал профессор А.М. Дыхно, будущие профессора Ю.М. Лубенский, Л.Л. Роднянский, Ю.В. Скавинский — такие разные и такие талантливые. Они не заканчивали Красноярский медицинский институт, но каждый из них составил в последующем гордость истории института.

П.Г. Подзолкову был чужд распространенный в то время в стране антисемитизм. Он создавал всем приглашенным условия для их творческой работы, обеспечивал достойными квартирами, зарплатой, положением.

Характерной чертой того времени являлось то, что никто из профессоров официально не был главным специалистом Управления здравоохранения города Красноярска и края (де юре). При этом фактически обеспечивал стратегию развития своей службы. Мне вспоминается работа Ж.Ж. Рапопорта, который на уровне Красноярского края разработал

систему организации специализированной педиатрической службы. Был инициатором организации акушерско-педиатрических, терапевтических участков с целевой формой обеспечения профилактической работы. Им был создан институт кураторов педиатрической работы в районах и городах Красноярского края. На моей памяти было рождение неонатологической службы под руководством Константина Владимировича Орехова. Да и детская инфекционная служба своими корнями уходила в работу И.Г. Шеленка. Приходилось видеть в роли главных специалистов Ю.М. Лубенского, И.И. Усокина, Б.И. Псахиса, Ю.В. Скавинского, Л.Л. Роднянского, В.П. Красовскую. Примером в такой работе был сам П.Г. Подзолков, который неофициально возглавлял патанатомическую службу края и способствовал её развитию.

Большое внимание уделялось работе с практикующими врачами, привлечению их к науке и, как теперь говорят, обеспечению их рабочими местами и перспективой служебного роста. Благодаря этому в институт приходили врачи из глубинки, становились кандидатами, докторами наук, профессорами. К числу их можно отнести почетных профессоров М.И. Гульман и Л.А. Гульман, А.Н. Орлова, В.И. Прохоренкова, чл.-корр. РАМН, заслуженного деятеля науки РФ В.Т. Манчука, прошедших школу сельского доктора. Трепетно относился П.Г. Подзолков к старшему поколению особенно к представителям Ленинградской школы. Мне пришлось по ходу работы познакомиться с профессорами А.Т. Пшонином и С.Г. Брауде, доцентом С.Е. Мочкиной, профессором Е.Г. Михлиным. Всем им были созданы условия творческой работы. Они работали, что называется, до последнего вздоха. Ученики перенимали их опыт и пример служения Институту и науке. Некоторые из них составили золотой фонд истории нашего вуза. Среди них профессор Ю.И. Савченко, профессор В.В. Иванов, профессор В.И. Лазаренко и др. Известные в стране Красноярские научно-педагогические школы физиологов, офтальмологов и хирургов обязаны своим развитием и успешной деятельности профессоров А.Т. Пшоника, М.А. Дмитриева, В.Ф. Гливенко. Многие изначально создали научные направления, которые до сих пор являются приоритетными в КрасГМУ. Н.С. Дралюк организовала нейрохирургическую службу и научные исследования, связанные с этим направлением. Л.Л. Роднянский первый вывел на международный уровень достижения красноярских травматологов, Ф.Ф. Костюк — красноярских кардиологов В.А. Руднев явился основателем восстановительной неврологии, В.А. Опалева-Стеганцева — urgentной кардиологии. Н.И. Захаров заложил основы клинической урологии. Р.И. Шатилова инициировала развитие детской офтальмологии в Красноярском крае. К тому же периоду относится начало формирования первых семейных династий, Дыхно, Протопоповых, Дралюк, Подзолковых, Граковых и др.

П.Г. Подзолков создавал своеобразную книгу памяти о фронтовиках. Со стендов тех лет мы знали, что многие педагоги активно участвовали в защите Отечества в боях. На нас глядели с фотографий: бравый моряк Ю.М. Лубенский, военный музыкант К.С. Лобынцев, сержант А.Б. Файншмидт, военврач Л.Л. Роднянский, операционная

сестра Л.Е. Роднянская, связист Е.А. Помыкалова, врач эвакогоспиталя Л.Б. Захарова, врач кавалерийского полка В.В. Гладков, заместитель начальника полевого госпиталя С.Г. Брауде, старший врач пехотного полка Ф.И. Колпаков и др. Ими гордились, их поздравляли с днем Победы.

При П.Г. Подзолкове был организован Совет по защите кандидатских диссертаций. Совет состоял только из красноярских ученых. Они подавали пример строгого и доброжелательного отношения к защищающимся, являлись научными руководителями, выступали оппонентами. Вспоминаю, как красиво говорила о своих диссертантах В.Ф. Гливенко! Её мальчики выросли в мужей науки — Б.С. Граков, М.И. Гульман, О.Е. Нифантьев, А.П. Колесниченко, В.Г. Николаев. На мой взгляд, классическим оппонентом был А.Т. Пшоник. Он умел критически осмыслить рецензируемую работу, все разложить по полочкам и собрать воедино, найдя изюминку, о которой диссертант порой и не подозревал. Приглашались к оппонированию и ведущие специалисты страны. Вспоминаются выступления профессоров С. Я. Долецкого, И.А. Аршавского С.М. Гавалова, А.Ф. Смышляевой, С.Я. Коганова. Одни их фамилии о многом говорят. И высокая оценка, которую они давали работам будущих сотрудников Красноярского медицинского института была весьма значима. Совет дал дорогу целым поколениям, составившим научные школы хирургов, терапевтов, офтальмологов, невропатологов.

П.Г. Подзолков всегда поддерживал все передовое и содействовал тому, что именно в КГМИ рождались новые научные направления. Ярким примером, на мой взгляд, явились научные направления «Акклиматизация человека на Крайнем Севере», «Мать — плацента - плод», «Металлоаллергозы». Были созданы условия, благодаря которым эти направления исходно нашли свое место в Красноярске и получили развитие, выйдя далеко за его пределы. А центры, которые по меркам сегодняшнего дня можно было бы назвать учебно-научно-педагогическими. Центр аллергологии и пульмонологии, в котором впервые были объединены терапевты, педиатры, хирурги, морфологи, иммунологи.

Непроторенных путей было много и потому в Красноярском медицинском институте, создавшем благоприятную почву для научной и педагогической мысли многое было впервые. Впервые определены приоритеты в изучении физического развития детей, заложены основы индивидуальных (Ж.Ж. Рапопорт) и популяционных особенностей роста и развития детей (К.В. Орехов). В Красноярске была изобретена и произведена первая машина-прибор для оценки знаний студентов по фармакологии (Е.Г. Грушевский). Красноярский медицинский институт одним из первых в стране стал использовать тестовый контроль знаний студентов (А.Г. Швецкий).

Широкое использование научного потенциала в системе хозяйственных работ позволило поднять на высокий уровень исследования по профессиональной патологии и заложить основу формирования экологического направления в решении медицинских проблем. Сотрудники Красноярского медицинского института буквально изнутри и извне изучали влияния производства алюминия, цветных металлов, антибиотиков на состояние здоровья людей.

Не все начинания были доведены до конкретной реализации. Не удалось организовать Институт скорой помощи, Институт охраны здоровья матери и ребенка, Институт профпатологии. Но был создан первый в стране Институт медицинских проблем Севера СО РАМН. Директором этого института был назначен один из ближайших помощников П.Г. Подзолкова, проректор К.В. Орехов, успешно организовавший работу и сформулировавший научное направление «Север. Экология человека на Крайнем Севере». Роль же ректора в создании первого академического учреждения в городе Красноярске была очевидна. Им совместно с профессорами Ж.Ж. Рапопортом, А.Т. Пшоником, В.А. Опалевой-Стеганцевой был инициирован проезд в Красноярск академического десанта ученых Академии медицинских наук СССР, среди которых были академик Н.А. Кисляк, В.П. Казначеев и др. При его поддержке выехали на Север первые полярные экспедиции Красноярского медицинского института. Научный отчет, подписанный П.Г. Подзолковым лег в основу принятого правительством решения. При П.Г. Подзолкове в Красноярске были открыты педиатрический и стоматологический факультеты, организован факультет усовершенствования врачей.

Еще одна характеристика П.Г. Подзолкова — человечность. Кто его знал, наверняка помнит слово «дорогой» с мягко произносимым звуком «г». Оно могло быть произнесено и ласково и сердито. Он, как правило, знал о тебе, если не все, то многое. Сочувствовал, выражал неудовольствие или хвалил. Такое тоже бывало. Трижды мне повезло почувствовать это на себе. Первый раз, когда вопреки всем установкам на распределение окончивших клиническую ординатуру в районы края, я был рекомендован для работы на кафедру детских болезней. Однажды я оступился, был неправ и попросил у него прощения прямо на лыжне, где встречались по воскресеньям в неофициальной обстановке. Он по-доброму улыбнулся и сказал: я знал, что ты признаешь свою неправоту. А ведь отношения могли быть испорчены надолго. Последний раз услышал его буквально отеческое слово, по отношению ко мне, когда он посоветовал подумать, прежде чем переходить на работу в Институт медицинских проблем Севера. Но когда я принял решение увольнение было оформлено через перевод из одного учреждения в другое. И это было благородно со стороны ректора.

П.Г. Подзолков очень любил студентов. Подозреваю, что они тоже удостаивались обращения «дорогой» со всеми нюансами. Мне пришлось слышать его обращения к студентам, которые ежегодно осенью начинали учебный год на полях Ужурского района. Это было напутствие доброго и очень строгого отца. К преподавателям, сопровождающих студентов он обращался очень строго, предупреждая об ответственности за жизнь студентов. Он не уходил в отпуск, пока один, а то и два раза лично не проверял условия работы и дисциплину как студентов, так и преподавателей. Провинившихся наказывал вплоть до отчисления или увольнения, отличившихся — поощрял.

Таков был феномен ректора Петра Георгиевича Подзолкова. Таким он мне представляется в ретроспективном

исследовании воспоминаний человека, в течении, без малого 45 лет прожившего в Красноярске. Память имеет свойство забывать, допускать неточности. И это допустимая ошибка используемого автором статьи метода.

Вместо заключения. П.Г. Подзолкова можно было бы сравнить со скульптором, который ваял скульптуру Красноярского медицинского института, не откидывая при этом «лишний» камень. Он давал возможность из кусочков этого камня в последующем сформировать новые скульптуры. Заведующие кафедрой физики, ставшие академиками Л.В. Киренский и И.А. Терсков извывали Институт физики, выпускник Красноярского медицинского института академик И.И. Гительзон создал Институт биофизики. П.Г. Подзолкова можно было бы сравнить с дирижером, в оркестре которого исполнители имели реальную возможность стать солистами. Доцент Л.Л. Роднянский сумел подняться до авторских высот нового хирургического метода лечения больных сколиозами. Доцент А.П. Колесниченко — до высот одного из ведущих специалистов в области гемостаза. В.П. Красовская сумела в тяжелых условиях организовать центр детской хирургии. Доцент П.Г. Макаров сумел провести крупно масштабное поистине популяционное изучение распространенности глазной патологии и выйти на уровень первичной профилактики заболеваний глаза с использованием потенциальных возможностей не только медицинской службы, но и службы образования.

П.Г. Подзолкова можно сравнить с прорабом. При нем построены главный корпус института, студенческие общежития и студенческая столовая, лыжная база.

Имя Петра Георгиевича Подзолкова достойно увековечено на мемориальной доске, в названии одной из улиц Красноярска. В настоящее время кафедра патанатомии носит имя профессора П.Г. Подзолкова, ежегодно проводится конкурс студенческих научных работ имени П.Г. Подзолкова.

Жизнь гражданина, ученого, организатора науки

и образования продолжается в делах его последователей. Символично, что увековечены не только имя П.Г. Подзолкова, но и имена сотрудников, работавших рядом с ним и под его руководством. Институт физики носит имя академика Л.В. Киренского, Центр микрохирургии глаза носит имя П.Г. Макарова, хирургическая клиника первой краевой клинической больницы носит имя профессора А.М. Дыхно, хирургический центр гепатологии носит имя Р.А. Нихинсона. Кафедре травматологии и ортопедии присвоено имя профессора Л.Л. Роднянского, кафедре детской хирургии присвоено имя профессора В.П. Красовской. Ежегодно стали проводиться конкурсы студенческих научных работ имени академика Б.С. Гракова, имени профессора А.Н. Орлова, имени профессора К.В. Сологуба. Вершиной же, которую штурмуют студенты, занимающиеся в СНО, продолжает оставаться конкурс имени профессора И.И. Гительзона.

MY DISCOVERY OF PODZOLKOV

E. I. Prakhin

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

Abstract. The article is dedicated to the activity evaluation of the rector of Krasnoyarsk State Medical Institute Professor P.G. Podzolkov from the point of view of his importance for the formation of institute, which has become now one of the most prestigious in the country and known abroad.

The author is a witness of many described facts and a participant of the history of Krasnoyarsk State Medical Institute — Krasnoyarsk Medical Academy — Krasnoyarsk Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetskiy.

The publication is intended to educate in the staff and students the pride for the university where they work and study.

Key words: history, Krasnoyarsk State Medical Institute, Rector P.G. Podzolkov.

Юбилейные даты



© ФЕФЕЛОВА Ю. А., РУКША Т. Г., СЕРГЕЕВА Е. Ю.

ПАМЯТИ ВАЛЕРИЯ ВАСИЛЬЕВИЧА ИВАНОВА (К 65-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Ю. А. Фефелова, Т. Г. Рукша, Е. Ю. Сергеева

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития РФ, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра патологической
физиологии с курсом клинической патофизиологии им. проф. В. В. Иванова, зав. — д.м.н. Т. Г. Рукша.

Мгновения яркой жизни — памяти учителя посвящается

Он был ярким лидером, большим ученым, блестящим оратором. Таким запомнился профессор Валерий Васильевич Иванов нам — тем, кому посчастливилось работать с ним рядом.

Когда Валерий Васильевич читал лекции, зал всегда был переполнен, студенты сидели на ступеньках, так как многие приходили с других курсов, чтобы его послушать.

Он успевал все. Даже в самолётах, перелетая с одного материка на другой, не позволял себе отдохнуть — читал статьи, правил работы своих многочисленных аспирантов



Профессор
Валерий Васильевич Иванов
(27.02.1947 г. – 3.11.1998 г.)

и соискателей, писал доклады для международных выступлений. Его приглашали ведущие университеты мира — ведь он стоял у истоков и развивал новое направление в науке — молекулярную токсикологию.

Валерий Васильевич Иванов родился 27 февраля 1947 года в городе Красноярске. Семья проживала в небольшом частном доме в Николаевской слободе. В школе учился отлично, увлекался спортом, самозабвенно — археологией, позже — биологией и медициной, что и определило выбор дальнейшего пути. В 1965 году поступил в Красноярский медицинский институт. Непреодолимое стремление к знаниям, тяга к открытиям не оставили места сомнениям и его серьезным увлечением в студенчестве, а затем призванием на всю жизнь стала наука.

Под руководством заведующего кафедрой патологической физиологии профессора Савелия Григорьевича Брауде и доцента кафедры анестезиологии Раисы Георгиевны Алехиной активно участвовал в работе СНО. С энтузиазмом и большим успехом занимался в спецгруппе английского языка у Натальи Львовны Мовчан. Будучи студентом, имел ряд серьезных научных публикаций, с блеском выступал не только на русском, но и на английском языке на конференциях КрасГМИ, а также в других медицинских вузах нашей страны.

В этот период складываются научные приоритеты Валерия Васильевича как ученого и направлением научных изысканий на многие годы становится экспериментальная токсикология. Еще в качестве старшего научного сотрудника начал разрабатывать чувствительный метод определения акрилонитрила (цианоэтилена) — широко используемого промышленного мономера, загрязняющего окружающую среду и являющегося мутагеном и возможным канцерогеном для человека, и успешно продолжил работу, став в 1976 году заведующим ЦНИЛ. Изучение молекулярных механизмов действия и мониторинга акрилонитрила, акриламида и ряда других производных акриловой и метакриловой кислот стало научным прорывом и сформировало основы нового направления в науке — молекулярной токсикологии.

Фефелова Юлия Анатольевна — г.б.н., доцент каф. патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им. проф. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КрасГМУ. Тел.: 8-983-266-45-83. e-mail: FefelovaJA@mail.ru.

Рукша Татьяна Геннадьевна — г.м.н., зав. каф. патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им. проф. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КрасГМУ; тел.: 8-905-976-59-52.

Сергеева Екатерина Юрьевна — г.б.н., проф. каф. патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии им. проф. В.В. Иванова ГБОУ ВПО КрасГМУ; тел.: 8-950-416-22-75.

и соискателей, писал доклады для международных выступлений. Его приглашали ведущие университеты мира — ведь он стоял у истоков и развивал новое направление в науке — молекулярную токсикологию.

Валерий Васильевич Иванов родился 27 февраля 1947 года в городе Красноярске. Семья проживала в небольшом частном доме в Николаевской слободе. В школе учился отлично, увлекался спортом, самозабвенно — археологией,

становление нового научного направления всегда сопряжено с бурным развитием международных научных связей. К этому времени уже блестяще защищена кандидатская, а через несколько лет — докторская диссертации. В 1982 году профессор В.В. Иванов возглавил кафедру патофизиологии. В это же время Валерий Васильевич становится экспертом ВОЗ, советником рабочей группы Международной программы химической безопасности по разработке документов «Гигиенические критерии окружающей среды». В 1985-1986 гг. приглашен для участия в курсах под эгидой ООН/ВОЗ по токсикологии в Пекине, затем в Ташкенте. В 1987 году принимает участие в разработке Международной базы данных ксенобиотиков в составе группы всемирно известных ученых под эгидой ООН и ВОЗ.



С 1982 года по 1998 год профессор В. В. Иванов — заведующий кафедрой патологической физиологии.

1-й ряд: доц. С. Е. Мочкина, г.м.н., проф. В. В. Иванов, доц. В. Н. Бравве;
2-й ряд: Г. М. Климина, доц. И. Л. Кулинская, г.м.н., проф.
Ю. В. Котловский, доц. В. И. Барашкова, доц. Б. И. Елизарьев.



В. В. Иванов в составе экспертов ВОЗ/ЮНЕП/ИЛО, Прага, 1982 год.

1988 год ознаменован научной работой по линии ВОЗ в лаборатории профессора Р. Лоуверайса (Бельгия). «Я с удовольствием вспоминаю наше плодотворное сотрудничество в моей лаборатории Католического университета» скажет позже профессор Р. Лоуверайс.



С группом и соратником по работе в ВОЗ профессором Казуо Хашимото – заведующим кафедрой гигиены и токсикологии медицинской школы университета города Канадзавы, 1992 год.

В 1990 году профессор В. В. Иванов назначен экспертом по созданию базы данных по химической безопасности в производстве акрилатов Министерством здравоохранения Нидерландов. С этого же года Валерий Васильевич становится научным консультантом Красноярского краевого токсикологического центра по вопросам диагностики и лечения отравлений. В 1991 году начинаются перспективные научные разработки в области молекулярной токсикологии в Японии (г. Канадзавы) по линии ВОЗ и гранту Японии, а в 1992 году в Центре промышленной медицины города Осака. Важность полученных результатов международной команды под руководством профессора В.В. Иванова подтверждена приглашением россиян с визитом в Парламент Японии; 1-й премией за работу в области биомониторинга на Всемирном конгрессе по биомониторингу (Киото, 1992); почетным дипломом медицинской школы университета Канадзавы.

В 1991 году образован международный отдел КрасГМИ и профессор В.В. Иванов становится координатором по международным связям. Приезд делегаций ученых из Бельгии, Китая знаменует установление научных связей КрасГМИ с ведущими медицинскими центрами.

Чехия, Нидерланды, Китай, Бельгия, Япония, США. Профессор В.В. Иванов с блеском выступает на самых престижных научных форумах. В 1992 году в Токио происходит обсуждение создания Российско-Японской ассоциации медицинского обмена с Президентом РАМН академиком Валентином Ивановичем Покровским.

В 1994 году проведена встреча руководителей международных отделов Католического университета города Левена и КрасГМИ, встреча с Генеральным секретарем министерства здравоохранения Бельгии мистером Van Daale.

Важным этапом деятельности явилось участие профессора В.В. Иванова в создании в городе Красноярске первого русско-японского эндоскопического центра. С открытием Российско-Японского медицинского тренингового центра по эндоскопии на базе городской клинической больницы



Обсуждение создания Российско-Японской ассоциации медицинского обмена с президентом РАМН, академиком РАМН Валентином Ивановичем Покровским, Токио, 1992 год.

№ 20 города Красноярска началось оснащение эндоскопических центров Сибири и Дальнего Востока современным японским оборудованием и стажировки врачей-эндоскопистов в Японии.

Под руководством профессора В.В. Иванова защищено 13 кандидатских, 4 докторских диссертации. Валерий Васильевич – автор учебника «Патофизиология», рекомендованного для медицинских вузов России. Соавтор двух международных монографий ВОЗ/ООН («Акрилонитрил», Женева, 1984 г.; «Принципы исследования заболеваний вероятной химической этиологии и их предотвращение», Женева, 1996 г.). Помимо этого, 2 монографии изданы в России. Профессор В.В. Иванов – автор 8 изобретений и более чем 200 научных публикаций.

Жизнь Валерия Васильевича трагически оборвалась на взлете его профессиональной и научной карьеры. Он ушел из жизни, когда ему был 51 год...

По инициативе коллектива кафедры имя профессора Валерия Васильевича Иванова было присвоено кафедре патофизиологии в 2009 году.

Силу своего уважения, свет памяти о профессоре Валерии Васильевиче Иванове мы несем сегодня, входя в лекционные залы и аудитории, где когда-то звучал его голос. Мы стремимся дать нашим студентам силу и мудрость прошлого, хотим, чтобы память о прошлом делала их лучше, чище и позволяла сказать: «Мы будем достойны творить будущее, потому что мы чтим прошлое. Мы продолжим начатое! Мы помним!...».

Авторы выражают благодарность профессору Л. Г. Климацкой за предоставленные материалы.

TO THE 65TH ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF PROFESSOR V.V. IVANOV

Yu. A. Fefelova, T. G. Ruksha, E. Yu. Sergeeva
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky