

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Ноябрь-декабрь 2013

6 (84)

Учредители:

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

Научно-исследовательский Институт медицинских проблем Севера СО РАМН

Главный редактор

д.м.н., профессор И.П. Артюхов

Зам. главного редактора:

д.м.н., профессор М.М. Петрова

д.м.н., профессор Л.М. Куртасова

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

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

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

Адрес редакции:

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

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

E-mail: rector@krasgmu.ru, sibmed-obozenie@yandex.ru

Подписные индексы каталогов по Российской Федерации:
Пресса России: годовой — 79794, полугодовой — 41043.

Допечатная подготовка ООО «Издательский дом «Новый Енисей»

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

Отпечатано в типографии ООО «Версо»

Тел./факс (391) 235-04-89

Подписано в печать 9.12.2013 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 972. 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
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

Алямовский В. В., Левенец О. А., Левенец А. А., Нарыкова С. А. Морфологические основы и методические подходы к обработке корневых каналов моляров верхней челюсти.	3
---	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Моргун А. В., Кувачева Н. В., Комлева Ю. К., Кутищева И. А., Окунева О. С., Дробушевская А. И., Хиладзева Е. Д., Черепанов С. М., Салмина А. Б. Дифференцировка эмбриональных прогениторных клеток мозга крыс в астроциты и нейроны.	9
Шестерня П. А. Генетические предикторы инфаркта миокарда: взаимосвязь с электрокардиографическими и клиническими характеристиками заболевания.	13
Грицан Г. В., Ольховский И. А., Столяр М. А., Косницкая Ю. В. Чувствительность к ацетилсалициловой кислоте в тесте импедансометрической агрегометрии у пациентов при геморрагическом инсульте.	17
Михайлова Л. А., Желонина Л. Г. Гемодинамические показатели и особенности регуляции сердечного ритма у детей с функциональной диспепсией.	22

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Харитонова Е. В., Каленикова Е. И., Городецкая Е. А., Мегведев О. С. Фармакокинетика солюбилизованного СоQ10 в составе препарата кудесан при парентеральных путях введения.	26
--	----

АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Николаев В. Г., Мегведева Н. Н., Шульмин А. В., Синдеева Л. В., Деревцова С. Н. Биофизические маркеры и их роль в оценке физического статуса человека.	30
Фефелова Ю. А., Фефелова В. В., Казакова Т. В., Сергеева Е. Ю., Колоскова Т. П. Конституциональная обусловленность внутрисистемных корреляционных связей липидного состава мембран лимфоцитов крови у девушек 16-20 лет при пищевой нагрузке.	33

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Артюхов И. П., Гаврилюк Д. В., Дыхно Ю. А., Рукша Т. Г. Заболеваемость меланомой кожи взрослого населения Красноярского края.	37
Наркевич А. Н., Корецкая Н. М., Виноградов К. А., Наркевич А. А. Факторы и причины, влияющие на регулярность прохождения населением проверочного флюорографического обследования.	42
Кан И. Н., Демко И. В., Терещенко Ю. А., Козлов В. В. Распространенность и факторы риска развития хронической обструктивной болезни легких у работников горно-химического комбината.	46

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Грищенко Е. Г., Николаева Н. Н., Николаева Л. В., Байкова О. А., Чупахина В. А. Трудности диагностики болезни Крона верхних отделов желудочно-кишечного тракта.	49
Згура Ю. А., Харьков Е. И., Шапиро Л. А. Гендерные особенности течения псориаза с нарушением всасывательной функции тонкой кишки.	54
Закирходжаев Ш. Я., Парлибаева Д. А., Каримова Д. А. Клинико-иммунологические и микроциркуляторные особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне хронического гепатита.	57
Фокин Д. В., Дугарев В. А., Киргизов И. В. Эффективность назобилиарного дренирования при патологии гепатобилиарной зоны.	61
Яковлева А. А., Мордых А. В., Клинышкова Т. В., Плеханова М. А. Эффективность местной комплексной патогенетической терапии в лечении генитального туберкулеза у пациенток с бесплодием.	65

ОБМЕН ОПЫТОМ

Емельянич Е. Ю., Кириллова Е. П., Якшанова С. В., Демина Т. Б., Каложная И. И., Персиянова О. А., Леонтьева М. П., Сакович В. А., Дробот Д. Б., Ваземиллер О. А. Результаты применения препарата простагландина E ₁ вазапостана в лечении детей с дуктус-зависимым кровообращением.	68
---	----

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Кольгаев В. Ф., Бехтев Г. В., Дыхно Ю. А. Случай успешного хирургического лечения ущемленной грыжи сальникового (Винслова) отверстия.	73
Згзитовецкий Д. Э., Белобородов А. А., Данилина Е. П., Борисов Р. Н., Тяпкин С. И. Дивертикулярная болезнь тонкой кишки с перфорацией и развитием распространенного гнойного перитонита.	76

МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Артюхов И. П., Давыдов Е. Л., Капшинов В. Ф., Харьков Е. И. Социально-экономическая характеристика старших возрастных групп больных с артериальной гипертензией.	78
Батицкая В. Б., Шабашев В. А. Частно-государственное партнерство в сфере охраны здоровья граждан как механизм повышения эффективности системы здравоохранения.	83
Шалыгина Л. С., Саговой М. А., Финченко Е. А., Бедорева И. Ю. Стандартизация как основа обеспечения качественной высокотехнологичной медицинской помощи для устойчивого развития медицинской организации.	87

ЛЕКЦИИ

Пронина Е. А. Сахарный диабет второго типа в гериатрической практике.	92
--	----

ВУЗОВСКАЯ ПЕДАГОГИКА

Труфанова Л. В., Кувачева Н. В., Кутяков В. А., Салмина А. Б., Назмутдинова Е. Е., Горина Я. В., Петрова Л. Л., Крюковская И. С., Лященко Т. А. Мастер-класс как форма профессиональной подготовки провизоров.	97
Данилова М. А., Серова И. А., Ягодина А. Ю. Рабочие тетради — эффективное средство обучения в медицинском вузе.	100

ФИЛОСОФИЯ И БИОЭТИКА

Кудашов В. И. Проблема понимания духовности.	103
Комова Н. В., Зуков Р. А., Турчина Т. К., Черданцев Д. В., Приходько Е. А., Иванова О. Ю., Петрова Е. О. Воспитание духовности как неотъемлемой части облика будущего врача: состояние, проблемы, перспективы.	108

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ

Камзалакова Н. И., Булыгин Г. В., Куртасова Л. М. История кафедры клинической иммунологии Красноярского государственного медицинского университета имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.	113
---	-----

АННОТАЦИИ, РЕЦЕНЗИИ

Куртасова Л. М. Рецензия на монографию А.А. Савченко и А.Г. Борисова «Основы клинической иммунометабономики».	115
--	-----

Научные обзоры



© АЛЯМОВСКИЙ В. В., ЛЕВЕНЕЦ О. А., ЛЕВЕНЕЦ А. А., НАРЫКОВА С. А.

УДК 616.314-001

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОБРАБОТКЕ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ МОЛЯРОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

В. В. Алямовский, О. А. Левенец, А. А. Левенец, С. А. Нарыкова

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра-клиника стоматологии ИПО,
зав. – д. м. н., проф. В. В. Алямовский; кафедра-клиника челюстно-лицевой хирургии, зав. – к. м. н. А. А. Чучунов.

Резюме. Представлен обзор современной зарубежной литературы за 2010-2012 годы по эндодонтии моляров верхней челюсти. Рассмотрены вопросы успешного использования компьютерных технологий в определении анатомии корневых каналов и эндодонтическом сопровождении обработки корневых каналов. Представлены результаты исследований по изучению очищающей способности современных стоматологических инструментов и технологий при обработке корневых каналов верхней челюсти. Обсуждены нерешенные вопросы современной эндодонтии и рекомендации специалистов.

Ключевые слова: компьютерная томография и эндодонтическое сопровождение, моляры верхней челюсти, эндодонтические технологии, стоматологические инструменты.

На результаты эндодонтического лечения осложненных форм кариеса зубов влияют ряд факторов, таких как квалификация врача [2], используемые технологии диагностики и лечения [3, 33], исполнение стандарта, протокола или общепринятых подходов к планированию и проведению диагностических и лечебных мероприятий [30], учет вариаций анатомического строения зубов, корней зубов и системы корневых каналов [7, 31, 39, 40].

Значительные вариации анатомического строения наблюдаются во всех группах зубов верхней и нижней челюстей [4, 41, 47, 48]. Имеются сообщения об анатомических вариациях моляров верхней челюсти [3, 14, 22]. Описан вариант строения второго моляра верхней челюсти с одним корнем и единственным каналом [17], первый моляр с тремя корневыми каналами в переднем щечном корне, имеющими отдельные устья каналов, первый верхнечелюстной моляр с четырьмя [26, 42], пятью [23], шестью [4], семью [20, 24] и с восемью каналами [25].

Новая информация о вариантах расположения устьев каналов потребовала пересмотра ранее предлагаемых форм доступов открытия устьев [2, 51], поскольку принятая форма доступа к устьям трехкорневого моляра с тремя каналами в виде остроконечного усеченного треугольника, направленного к устью небного корня, не обеспечивает открытия устьев дополнительных каналов [20]. Соответствующая подготовка полости доступа – начальный шаг в препарировании канала, обуславливающий устранение многих потенциальных проблем во время обработки и obturation канала [42].

Значительная часть работ в эндодонтической литературе посвящена изучению эффективности клинических и радиологических методов идентификации дополнительных

каналов с использованием различных методов диагностики. Так, использование внутривидовой рентгенографии позволило выявить в переднем щечном корне первого моляра верхней челюсти второй канал (mesiobuccal, MB2) в 8% зубов, клинический анализ – в 50%, СВСТ-анализ (cone beam computed tomography) – в 54%, а клинический анализ с последующей СВСТ-технологией и использованием операционного микроскопа в 54% и 58% зубов, соответственно. Использование «Start X ultrasonic» позволило обнаружить еще только 2 дополнительных зуба с MB2 у пациентов с отрицательными результатами во всех предыдущих исследованиях (62%). Таким образом, не выявлено статистического различия между СВСТ, операционным микроскопом, «Start X ultrasonic» и клиническим анализом, что подчеркивает важность клинического опыта и знаний специалиста. Значительное различие было найдено только между периапикальной рентгенографией и клиническими/СВСТ оценками [17].

MB2 корневые каналы часто имеют сложные конфигурации. Так, использованная M. Yamada et al. [51] микрофокусная компьютерная томография (Micro-CT) позволила установить, что mesiobuccal корневые каналы часто имели крайне сложные конфигурации, а дополнительные корневые каналы (боковые каналы и апикальные разветвления) наблюдались в большинстве mesiobuccal (MB) корневых каналов (76,7%). Частота выявления дополнительных корневых каналов была выше в этом исследовании, что авторы объясняют намного большей превосходящей способностью Micro-CT к визуализации, в сравнении с обычными методами диагностики, и позволит обнаружить микроскопические апикальные разветвления, ранее трудные для обнаружения [51].

СВСТ остается одним из самых широко используемых методов диагностики в эндодонтии. Исследованиями К. Ioannidis et al. [17] была выявлена морфологическая разновидность второго моляра верхней челюсти, по мнению автора, ранее не описанная в литературе. Зуб имел один корень и один корневого канал. При повторном лечении данная аномалия подтверждена клиническим анализом и повторно проведенной СВСТ.

Описано успешное эндодонтическое лечение двух первых моляров верхней челюсти с шестью каналами под сопровождением СВСТ с общим С-образным (C-shaped) устьем для первого и второго каналов в заднем щечном корне (distobuccal: DB1, DB2) [50]. Небный канал (palatal root canal, P) имел одно устье, но в апикальной трети делился на два канала и открывался двумя отверстиями на верхушке корня: всего отверстий каналов 6 — по 2 на каждой верхушке корня. Устья первого и второго каналов переднего щечного корня (MB1, MB2), первого и второго каналов небного корня (P1, P2), первого и второго каналов заднего щечного корня (DB2, DB1) были расположены в форме прямоугольника с выступом спереди и к щеке для устья MB1.

Развитие технологий рентген-диагностики, используемых в эндодонтии, привело к появлению новой терминологии в описании выявленных корневых каналов. Так, для трехкорневого верхнечелюстного моляра с шестью каналами «для простоты общения», по мнению авторов [20], как вариант, были предложены следующие названия основных и дополнительных корней в рассмотренных четырех шестиканальных трехкорневых молярах: P (palatal, небный) и DP (distopalatal, задний щечный), SMB (separate mesiobuccal, отдельный, самостоятельный передний щечный) и SDB (separate distobuccal, отдельный, самостоятельный задний щечный) и MB (mesiobuccal, передний щечный) и MD (distobuccal, задний щечный), что отличается от обозначений, предложенных D.V. Albuquerque et al. [4].

J. Kottoor et al. [23] с помощью СВСТ и хирургического операционного микроскопа выявили в верхнечелюстном первом моляре с тремя корнями и семью каналами (3 канала в переднем щечном корне): MP и DP, MB3, MB2 и MB1, DB2 и DB1-каналы. Устья каналов расположились таким образом: MP-DP-DB2-DB1-MB2-MB1-MB3, что образовали прямоугольник, но устье MB2 сместилось с передней линии на щечную строго между DB1 и MB1. Полость доступа в направлении к дну полости зуба имела форму усеченной пирамиды.

В другом исследовании J. Kottoor et al. [25] установлено, что трехкорневой первый моляр верхней челюсти с системами восьми корневых каналов, выявленных с помощью СВСТ, имел 2 корневых канала в небном и по 3 — переднем и заднем щечных каналах. Устья семи MP-DP-DB3-DB2-DB1-MB1-MB2-MB3 корневых каналов образовали практически четкий прямоугольник, вытянутый в небо-щечном направлении, с дополнительным выступом спереди для устья MB1 канала.

Одним из факторов в оценке морфологии переднего щечного корня верхнечелюстных первых и вторых моляров может быть учет расстояния между устьями MB каналов

[19]. На важность изучения расположения устьев корневых каналов указали и M. A. Versiani et al. [49] в исследовании зубов, в которых положение устьев на дне полости зуба различалось существенно. Конфигурация полостей пульпы была неправильной четырехугольно-образной формы, дополнительные каналы присутствовали в основном в апикальной трети. Расположение апикальных отверстий различалось существенно. Сращение корней отмечено в 44% образцов.

Редкую форму морфологии зубов представляют каналы с так называемой С-образной формой (C-shaped), что предполагает уточнение методических подходов к формированию доступа открытия полости зуба [53]. Согласно исследованиям J. Kottoor et al. [26], аксиальные образы СВСТ показали присутствие C-shaped анатомии небного корневого канала с корневой бифуркацией в апикальной трети. Расположение устьев MB, DB и C-shaped P-корней потребовало создания формы доступа в виде прямоугольника для эффективной очистки, формирования и obturation корневых каналов.

В литературе широко обсуждается эффективность внедрения новых технологий инструментальной [6, 12] и химической [5] обработки каналов, их очищающая способность в различных третях корневых каналов в зависимости от формы, размера каналов [12]. Изучение верхушечного соответствия в верхнечелюстных молярах после использования начальных K-файлов выявило, что размеры первого расширяющего K-файла (first binding file), названного начальным апикальным файлом (initial apical file — IAF), варьировали по ISO-размеру в пределах 0,08-0,30 и были самыми малыми в MB2 и самыми большими — в небных каналах. Двух- и трехмерный анализ μ СТ-сканов выявил, что в то время как IAFs расширяли корневые каналы в апикальной области, их соответствие в других третях корневых каналов было низким, потому что их форма не соответствовала анатомии канала верхнечелюстного моляра [35]. Система ProTaper с использованием техники crown down в сочетании с 5% раствором гипохлорита натрия и EDTA прочно вошла в клиническую практику эндодонтов [42]. Изучены время, необходимое для подготовки изогнутого корневого канала для достижения рабочей длины (working length — WL) и период жизнеспособности (lifespan) одного никель-титанового (NiTi) вращающегося файла F2 ProTaper при использовании его в возвратно-поступательном движении (reciprocating motion — RM) и непрерывном поступательном движении (continuous motion — CM). В пределах данного исследования один F2 файл ProTaper мог быть безопасно использован для достижения рабочей длины в изогнутых корневых каналах, по крайней мере, шесть раз в возвратно-поступательном движении. Исследованием также установлено, что возвратно-поступательное препарирование корневого канала только с одним F2 ProTaper файлом проводилось гораздо быстрее, чем инструментальная обработка корневого канала в режиме непрерывного вращения [52].

Сравнительная оценка формирующей способности и очищающей эффективности Mtwo-версий с PVD-покрытием и без покрытия вращающихся инструментов

EasyShape в сильно изогнутых корневых каналах удаленных зубов с кривизной в диапазоне между 25° и 35° с использованием техники single-length показало, что полностью чистые корневые каналы никогда не наблюдались [7]. Все инструменты хорошо поддержали оригинальную кривизну канала без существенных различий между разными инструментами. Инструментация с Mtwo-файлами была значительно быстрее, чем с двумя другими инструментами. Лучшие результаты удаления дентинных опилок получены Mtwo, чем двумя другими инструментами EasyShape. При использовании PVD-покрытых EasyShape-файлов в корневых каналах отмечено значительно меньше дентинных опилок по сравнению с обработкой с PVD-непокрытыми EasyShape-инструментами. Результаты удаления смазанного слоя были похожи, и существенно не отличались в коронарной, средней и апикальной трети каналов, но суммарно значительно меньше смазанного слоя наблюдалось вследствие обработки Mtwo-инструментами. PVD-покрытие EasyShape-инструментов не оказало влияния на их формообразующую способность, но улучшило их очищающую эффективность. Использование новой WaveOne роторной системы показало ее высокие способности в сохранении анатомии корневого канала [13, 53]. Целесообразность соблюдения определенных методических подходов подтверждается и в работе D. Pasqualini et al. [37] с использованием никель-титановых вращающихся PathFile в изогнутых каналах первых моляров верхней челюсти более 25°, что способствовало сохранению оригинальной анатомии канала и вызвало меньше aberrаций корневого канала. Четкое соблюдение GT/Profile и RaCe/NiTi-протоколов продемонстрировало эффективность механического очищения и сохранение объема корневого канала после его обработки [30].

В исследовании A. Paranjpe et al. [36] показано, что процент оставшейся неподготовленной площади корневого канала был значительно ниже в небольших корневых каналах и сложных системах по сравнению с большими корневых каналами. Наличие перешейков существенно не влияло на исследуемые показатели. Задний щечный и небный корневые каналы имели самый высокий уровень неподготовленной области. Сравнение саморегулирующегося файла (self adjusting file – SAF) с ProTaper в удалении дентинных опилок, смазанного слоя и бактерий показало, что обе техники подготовки были высокоэффективными. Однако система SAF не позволила контролировать апикальное расширение, тем самым ограничивая способность ирригантов для достижения эффективной и предсказуемой дезинфекции. Формирующая способность и эффективность очистки ручных K-flexfiles, ProTaper, LightSpeed и Mtwo-инструментов в обработке изогнутых более чем на 20° корневых каналов верхнечелюстных моляров с использованием crown down-техники была различной при оценке количества дентинных опилок и смазанного слоя в трех различных областях (коронарные, средние и апикальные трети) корневого канала [6]. ProTaper и Mtwo привели к хорошей очистке каналов, а LightSpeed поддержал

оригинальную кривизну канала лучше, чем ProTaper, Mtwo или ручные K-файлы (Hand K-files).

В другом исследовании эффективности очистки ручным K-Flexofile, TwistedFile, GT серии X, Revo-S, RaCe, Mtwo, ProTaper универсальными вращающимися файлами в искривленных каналах с орошением 2,5% NaOCl раствора не выявлено существенных различий между группами в количестве дентинных опилок и смазанного слоя. Не было установлено статистически значимых различий между коронковой и средней третями корневых каналов, а большее количество дентинных опилок и смазанного слоя были найдено в апикальной трети корневых каналов. Новое поколение NiTi-файлов, включая вращающиеся витые файлы GT серии X, показали одинаковую эффективность очистки по сравнению с традиционными NiTi вращающимися файлами [9].

Сравнительное исследование S.Y. Özer et al. [34] вращающихся систем ProTaper Universal, Hero 642 Apical, FlexMaster с атравматическими верхушками в искривленных корневых каналах с кривизной от 25° до 47° на удаленных человеческих зубах с использованием СВСТ до и после препарирования показало, что средние значения прохождения корневых каналов не были статистически значимыми. Производительность всех инструментов была аналогичной. Средние значения выпрямляющей способности между группами инструментов также достоверно не различались. У всех инструментов было установлено активное апикальное продвижение, несмотря на их не режущие верхушки.

Исследованием S. Nagaraja et al. [33] установлено, что показатели прохождения канала, толщины оставшегося дентина и центрирующей способности ручных Ni-Ti K-файлов и ProTaper роторных Ni-Ti инструментов были различными. Ручная техника обработки формировала меньший канал для продвижения и сохраняла большую толщину дентина, чем вращающаяся ProTaper-техника в средней и коронковой трети каналов, и это различие было статистически значимым. В то же время, не было установлено существенного различия в прохождении каналов и величине оставшегося корневого дентина на апикальном уровне. Не выявлено существенных различий в отношении центрирования между обеими группами инструментов на всех уровнях корневых каналов, и ни одна из групп инструментов не проявила оптимальной центрирующей способности. Авторы делают вывод, что ProTaper-инструменты должны использоваться разумно, особенно в искривленных каналах, так как это вызывает более выраженное расширение канала и истончение корневого дентина в среднем и коронковом уровнях.

При штифтовой подготовке корневого канала верхнечелюстных моляров толщина остаточного дентина (residual dentin thickness – RDT) не должна быть меньше 1 мм из-за риска перфорации или ослабления стенок корневого канала в коронковом и апикальном уровнях [45]. Подобные рекомендации даются в работе по обработке небных корней для размещения штифта до файла K50, Largo 3 и 4 дрелей и ParaPost 4,5 и 5,0. Наблюдалось существенное

различие после внутриканальных процедур вследствие овальнообразной формы небных каналов, имеющих меньший cross-sectional диаметр в buccolingual направлении. В апикальной уровне RDT была значительно меньше после ParaPost подготовки, чем в корональном уровне. Щечная и небная стенки корня имели значительно меньшую RDT, чем mesial и distal стенки на обоих уровнях. Таким образом, внутриканальная подготовка до ParaPost 5,0 увеличила риск перфорации или ослабления щечной и небной стенок корня, более выраженное на апикальной уровне. Истончение корневого дентина является существенным недостатком при обработке корневых каналов зубов [33].

Анализ новейшей иностранной литературы за последние 3 года по вопросам морфологических особенностей строения корневых каналов верхней челюсти и современных технологиях их обработки позволяет сделать следующее заключение.

Определена высокая разрешающая способность различных СВСТ в диагностике особенностей анатомического строения зубов, эндодонтическом сопровождении зубов с осложненным кариесом и оценке отдаленных результатов первичного и повторного эндодонтического лечения [10, 33, 45]. Внедряются элементы телекоммуникации в зуборачивании — диагностика устьев корневых каналов на расстоянии [8]. Получены новые данные о морфологических вариациях анатомического строения моляров верхней челюсти, существенно влияющих на результаты периапикального восстановления и сохранения зубов [1, 39, 40, 41]. Предложены модификации препарирования коронковой части зубов для формирования доступов открытия пульповой камеры при наличии дополнительных корней и каналов корней [17, 20, 23, 25]. Выявлены технические возможности предлагаемых ручных и аппаратных инструментов и систем эндодонтической обработки корневых каналов [27, 29, 33, 45]. Оценена очищающая эффективность различных инструментов, аппаратов, технологий [5, 9, 18, 42].

Предложена удобная, используемая *in vivo* с многократным повторением исследования объекта и сравнения полученных результатов «неразрушающая классификация (nondestructive classification)» корневых каналов на основе классификации Weine, с оценкой изображений, полученных с помощью Micro-CT [51]. Все более широкое использование СВСТ — технологий как ценного дополнительного инструмента для проведения успешного лечения корневого канала рекомендовано и в других последних исследованиях [32].

В то же время, четче выявились нерешенные задачи в связи с внедрением новых технологий диагностики, позволившие получить новые уточненные данные. Необходимо более широкое внедрение лучевых методов исследования системы корневых каналов в эндодонтии, как до лечения, так и для оценки его ближайших и отдаленных результатов [31]. Требуется систематизация и единый подход в определении названий дополнительных каналов [20].

По мнению You Sung-Yeop et al. [52], рекомендации по формированию корневого канала с помощью возвратно-

поступательного движения для уменьшения вероятности неожиданных переломов файла требуют дальнейшего изучения и обоснования. Проведенное авторами лабораторное исследование в искривленных корневых каналах с кривизной от 20° до 45° градусов не выявило существенных различий. Формирование корневых каналов под штифты имеет свои особенности и требует определенных подходов для предотвращения переломов корней зубов [28, 45]. Требуется дальнейшее изучение оценки эффективности финального ирригационного режима на проникновение герметика в искривленные корневые каналы [32]. Остаются не решенными вопросы, связанные с обработкой C-shaped корневых каналов [11, 32, 44, 49]. Недостаточно взаимодействие рентгенологов и стоматологов во взаимном обмене методическими подходами к оценке патологических процессов в зубо-челюстном аппарате [43]. Имеется необходимость в более широком внедрении симуляционных технологий для обучения эндодонтическим технологиям студентов [15, 21, 38, 46], а также на последипломном этапе образования врачей и преподавателей [16].

Таким образом, анализ современной литературы свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований, посвященных рассмотренным в обзоре проблемам.

MORPHOLOGICAL BASIS AND METHODOLOGICAL APPROACHES TO TREATMENT OF ROOT CANALS MAXILLARY MOLARS

V. V. Alyamovsky, O. A. Levenets,
A. A. Levenets, S. A. Narykova
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Vojno-Yasenetsky

Abstract. It is presented the review of contemporary foreign literature from 2010 to 2012 by theme Endodontics molars of the maxilla. Were reviewed the problems of the successful use of computer technologies in definition the anatomy of the root canals and endodontic treatment of root canals. Were given the results of studies the cleaning ability of modern dental tools and technologies for the treatment of root canals in the maxilla. Were discussed outstanding issues of modern endodontics and expert recommendations.

Key words: review of the literature, computed tomography and endodontic support, the molars of the maxilla, root canal treatment, endodontic technology, dental tools, results, complications, recommendations.

Литература

1. Abuabara A. Maxillary second molar with 5 roots and 5 canals evaluated using cone beam computerized tomography: a case report // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. — 2010. — Vol. 109, № 2. — P. 162-165.
2. Abuabara A. Efficacy of clinical and radiological methods to identify second mesiobuccal canals in maxillary first molars // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. — 2013. — Vol. 71, № 1. — P. 205-209.

3. Ahmed H.M.A., Abbott P.V. Accessory roots in maxillary molar teeth: a review and endodontic considerations // Australian dental journal. – 2012. – Vol. 57, № 2. – P. 123-131.
4. Albuquerque D. V. Endodontic management of maxillary permanent first molar with 6 root canals: 3 case reports // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2010. – Vol. 110, № 4. – P. 79-83.
5. Berutti E. Root Canal Anatomy Preservation of WaveOne Reciprocating Files with or without Glide Path // Journal of Endodontics. – 2012. – Vol. 38, № 1. – P. 101-104.
6. Bhatti N., Sroa R., Sikri V. K. Evaluation of surface preparation and maintenance of canal curvature following instrumentation with hand 'K' file and three different Ni-Ti rotary systems: A radiographic and SEM study // Contemp. Clin. Dent. – 2010. – Vol. 1, № 2. – P. 88-93.
7. Brüllmann D., Schmidtmann I., Warzecha K. et al. Recognition of root canal orifices at a distance – a preliminary study of teledentistry // J. Telemed. Telecare. – 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 154-157.
8. Burklein S. Shaping ability and cleaning effectiveness of Mtwo versus coated and uncoated EasyShape instruments in severely curved root canals of extracted teeth // Int. Endod. J. – 2011. – Vol. 45, № 5. – P. 447-457.
9. Cheng L., Zhang R., Yu X. et al. A comparative analysis of periapical radiography and cone-beam computerized tomography for the evaluation of endodontic obturation length // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2011. – Vol. 112, № 3. – P. 383-389.
10. Chittoni S.B. Back-scattered electron imaging for leakage analysis of four retrofilling material // Microsc. Res. Tech. – 2012. – Vol. 75, № 6. – P. 796-800.
11. Cuje J., Bargholz C., Hulsmann M. The outcome of retained instrument removal in a specialist practice // Int. Endod. J. – 2010. – Vol. 43, № 7. – P. 545-554.
12. de Alencar A.H., Dummer P.M., Oliveira H.C. et al. Procedural errors during root canal preparation using rotary NiTi instruments detected by periapical radiography and cone beam computed tomography // Braz. Dent. J. – 2010. – Vol. 21, № 6. – P. 543-549.
13. De-Deus G. Smear layer dissolution by peracetic acid of low concentration // Int. Endod. J. – 2011. – Vol. 44, № 6. – P. 485-490.
14. Deepalakshmi M., Miglani R., Indira R. et al. Spiral CT diagnosis and endodontic management of an anatomically variant palatal root with two canals in a maxillary first molar // Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research. – 2010. – Vol. 21, № 3. – P. 443-445.
15. Elsayed R.O., Abu-Bakr N.H., Ibrahim Y.E. Quality of root canal treatment performed by undergraduate dental students at the University of Khartoum, Sudan // Elsayed Aust. Endod. J. – 2011. – Vol. 37, № 2. – P. 56-60.
16. Herbert J., Buchmann G. New Multipurpose Endodontic Device Developed in Germany for Use in Predoctoral and Continuing Dental Education and Science // Journal of Dental Education. – 2012. – Vol. 76, № 6. – P. 759-764.
17. Ioannidis K., Lambrianidis T., Beltes P. et al. Endodontic management and cone-beam computed tomography evaluation of seven maxillary and mandibular molars with single roots and single canals in a patient // J. Endod. – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 103-109.
18. Johnson M. Canal and Isthmus Debridement Efficacy Using a Sonic Irrigation Technique in a Closed-canal System // Journal of Endodontics. – 2012. – Vol. 38, № 9. – P. 1265-1268.
19. Karaman G. T., Onay E. O., Ungor M. et al. Evaluating the potential key factors in assessing the morphology of mesiobuccal canal in maxillary first and second molars // Australian Endodontic Journal. – 2010. – Vol. 37, № 3. – P. 134-140.
20. Karthikeyan K., Mahalaxmi S. New Nomenclature for Extra Canals Based on Four Reported Cases of Maxillary First Molars with Six Canals // J. Endod. – 2010. – Vol. 36, № 6. – P. 1073-1078.
21. Khabbaz M.G., Protogerou E., Douka E. Radiographic quality of root fillings performed by undergraduate students // Int. Endod. J. – 2010. – Vol. 43, № 6. – P. 499-508.
22. Kim Y., Lee S.J., Woo J. Morphology of Maxillary First and Second Molars Analyzed by Cone-Beam Computed Tomography in a Korean Population: Variations in the Number of Roots and Canals and the Incidence of Fusion // Journal of Endodontics. – 2012. – Vol. 38, № 8. – P. 1063-1068.
23. Kottoor J. Maxillary second molar with 5 roots and 5 canals evaluated using cone beam computerized tomography: a case report // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2010 – Vol. 109, № 2. – P. 162-165.
24. Kottoor J., Velmurugan N., Sudha R. et al. Maxillary First Molar with Seven Root Canals Diagnosed with Cone-Beam Computed Tomography Scanning: A Case Report. // Journal of Endodontics. – 2010. – Vol. 36, № 5. – P. 915-921.
25. Kottoor J., Velmurugan N., Surendran S. Endodontic Management of a Maxillary First Molar with Eight Root Canal Systems Evaluated Using Cone-beam Computed Tomography Scanning: A Case Report // J. Endod. – 2011. – Vol. 37, № 5. – P. 715-719.
26. Kottoor J., Velmurugan N., Ballal S. et al. Four-rooted maxillary first molar having C-shaped palatal root canal morphology evaluated using cone-beam computerized tomography: a case report // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. – 2011. – Vol. 111, № 5. – P. 41-45.
27. Lee A. H. C. Long-term outcome of primary non-surgical root canal treatment // Clin. Oral. Invest. – 2012. – Vol. 16 – P. 1607-1617.
28. Li Q.H., Yan P., Chen Z. Fracture Resistance and Failure Patterns of Open Apex Root Teeth with Different Posts after Endodontic Treatment. // Journal of Huazhong university of science and technology-medical sciences. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 271-276.

29. Liang Y. H. The association between complete absence of post-treatment periapical lesion and quality of root canal filling // *Clin. Oral. Invest.* – 2012. – Vol. 16 – P. 1619-1626.
30. Markvart M., Darvann T. A., Larsen P. et al Micro-CT analyses of apical enlargement and molar root canal complexity // *International endodontic journal.* – 2012. – Vol. 45, № 3. – P. 273-281.
31. Meder-Cowherd L. Apical morphology of the palatal roots of maxillary molars by using micro-computed tomography // *J. Endod.* – 2011. – Vol. 37, № 8. – P. 1162-1165.
32. Moon Y. M., Shon W. J., Baek S.H. et al. Effect of Final Irrigation Regimen on Sealer Penetration in Curved Root Canals // *J. Endod.* – 2010. – Vol. 36, № 4. – P. 732-736.
33. Nagaraja S. CT evaluation of canal preparation using rotary and hand NI-TI instruments: An in vitro study // *J. Conserv. Dent.* – 2010. – Vol. 13, № 1. – P. 16-22.
34. Özer S. Y. Comparison of root canal transportation induced by three rotary systems with noncutting tips using computed tomography // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* – 2011. – Vol. 111, № 2. – P. 244-250.
35. Paqué F., Zehnder M., Marending M. Apical fit of initial K-files in maxillary molars assessed by micro-computed tomography // *International Endodontic Journal.* – 2010. – Vol. 43, № 4. – P. 328-335.
36. Paranjpe A. Efficacy of the Self-Adjusting File System on Cleaning and Shaping Oval Canals: A Microbiological and Microscopic Evaluation // *Journal of Endodontics.* – 2012. – Vol. 38, № 2. – P. 226-231.
37. Pasqualini D. Computed Micro-Tomographic Evaluation of Glide Path with Nickel-Titanium Rotary PathFile in Maxillary First Molars Curved Canals // *Journal of Endodontics.* – 2012. – Vol. 38, № 3. – P. 389-393.
38. Rajeev K.G. Successful endodontic management of permanent maxillary and mandibular second molars with supernumerary roots – Two rare case reports // *Indian Journal of Dentistry.* – 2012. – Vol. 3, № 4. – P. 238-242.
39. Rechenberg D.K. Impact of cross-sectional root canal shape on filled canal volume and remaining root filling material after retreatment // *Int. Endod. J.* – 2013. – Vol. 46, № 6. – P. 547-555.
40. Saini H. R., Pereira L., Moro D. et al.. Effect of Different Apical Preparation Sizes on Outcome of Primary Endodontic Treatment: A Randomized Controlled Trial // *Journal of Endodontics.* – 2012. – Vol. 38, № 10. – P. 1309-1315.
41. Scarparo R. Morphologic variations of maxillary molars palatal root and the importance of its knowledge for endodontic practice: a case series // *The Journal of Contemporary Dental Practice.* – 2011. – Vol. 12, № 2. – P. 138-142.
42. Sert S. Root canal configurations of third molar teeth. A comparison with first and second molars in the Turkish population // *Aust. Endod. J.* – 2011. – Vol. 37, № 3. – P. 109-117.
43. Scheinfeld M. H., Shifteh K., Avery L. L. et al. Teeth: What Radiologists Should Know // *RadioGraphics.* – 2012. – Vol. 32, № 7. – P. 1927-1944.
44. Solomonov M. The Challenge of C-shaped Canal Systems: A Comparative Study of the Self-Adjusting File and ProTaper // *Journal of Endodontics.* – 2012. – Vol. 38, № 2. – P. 209-214.
45. Souza E. M. The impact of post preparation on the residual dentin thickness of maxillary molars // *The Journal of Prosthetic Dentistry.* – 2011. – Vol. 106, № 3. – P. 184-190.
46. Suebnukarn S. Access cavity preparation training using haptic virtual reality and microcomputed tomography tooth models // *International Endodontic Journal.* – 2011. – Vol. 44, № 11. – P. 983-989.
47. Tomar D. Endodontic management of mandibular third molar with three mesial roots using spiral computed tomography scan as a diagnostic aid: a case report // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* – 2013. – Vol. 115, № 5. – P. 6-10.
48. Ünal G. Ç. Root Canal Shaping Using Rotary Nickel-Titanium Files in Preclinical Dental Education in Turkey // *Journal of Dental Education.* – 2012. – Vol. 76, № 4. – P. 509-513.
49. Versiani M. A. Root and Root Canal Morphology of Four-rooted Maxillary Second Molars: A Micro-Computed Tomography Study // *Journal of Endodontics.* – 2012. – Vol. 38, № 7. – P. 977-982.
50. Yadav R. K. Use of recent diagnostic methods in locating multiple canals – A case series of six canals in maxillary first molar // *Indian Journal of Dentistry.* – 2012. – Vol. 1, № 3 – P. 207-210.
51. Yamada M. Efficacy of clinical and radiological methods to identify second mesiobuccal canals in maxillary first molars // *Bull. Tokyo. Dent. Coll.* – 2011. – Vol. 52, № 2. – P. 77-84.
52. You S.Y., Bae K.-S., Baek S.-H., Kum K.-Y., Shon W.-J., Lee W. Lifespan of One Nickel-Titanium Rotary File with Reciprocating Motion in Curved Root Canals // *Journal of Endodontics.* – 2010. – Vol. 36, № 12. – P. 1991-1994.
53. You S.Y. Shaping Ability of Reciprocating Motion in Curved Root Canals: A Comparative Study with Micro-Computed Tomography // *Journal of Endodontics.* – 2011. – Vol. 37, № 9. – P. 1296-1300.

Сведения об авторах

Алямовский Василий Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой-клиникой стоматологии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2128818; e-mail: alvas.1962@mail.ru.

Левенец Оксана Анатольевна – аспирант кафедры-клиники стоматологии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2128818; e-mail: aivelin@mail.ru.

Левенец Анатолий Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры-клиники челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2201570; e-mail: aalevenets@mail.ru.

Нарыкова Светлана Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры-клиники стоматологии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8391)2128818; e-mail: narikova@inbox.ru.

Оригинальные исследования



© МОРГУНА В., КУВАЧЕВА Н. В., КОМЛЕВА Ю. К., КУТИЩЕВА И. А., ОКУНЕВА О. С., ДРОБУШЕВСКАЯ А. И., ХИЛАЖЕВА Е. Д., ЧЕРЕПАНОВ С. М., САЛМИНА А. Б.

УДК 616.896

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК МОЗГА КРЫС В АСТРОЦИТЫ И НЕЙРОНЫ

А. В. Моргун, Н. В. Кувачева, Ю. К. Комлева, И. А. Кутищева, О. С. Окунева,
А. И. Дробушевская, Е. Д. Хилажева, С. М. Черепанов, А. Б. Салмина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра педиатрии ИПО,
зав. — д. м. н., проф. Т. Е. Таранушенко; кафедра биохимии с курсами медицинской, фармацевтической
и токсикологической химии, зав. — д. м. н., проф. А. Б. Салмина; кафедра детских инфекционных болезней
с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. Г. П. Мартынова; кафедра общей хирургии, зав. — д. м. н. проф. Ю. С. Винник;
НИИ молекулярной медицины и патофизиологии, руководитель — д. м. н., проф. А. Б. Салмина.

Резюме. В работе приводится информация по выделению и культивированию прогениторных клеток центральной нервной системы из эмбрионов крыс, возможности применения нейросфер, полученных из данного вида клеток, для направленной дифференцировки в астроциты и нейроны с использованием цитокинов, факторов роста в различных концентрациях и их комбинации.

Ключевые слова: эмбрионы крыс, нейросферы, головной мозг, культивирование, астроциты, нейроны.

Одним из актуальных направлений в нейронауках является исследование вопросов нейрогенеза, межклеточных взаимодействий, репарации центральной нервной системы (ЦНС) при различной патологии [1, 2, 8, 9]. В связи с отсутствием точной модели для проводимых исследований, невозможностью забора материала от пациентов существуют серьезные препятствия для подобных исследований. Практически полностью отсутствует возможность наблюдения за процессами, протекающими в живых клетках организма и понимания межклеточных взаимодействий. Наиболее близкими к процессам в целостном организме являются модели патологии ЦНС *in vivo* на животных [5, 7, 10]. Однако при использовании животных возникают трудности с воспроизводимостью результатов исследований при первичном скрининге и тестировании лекарственных средств, сложности содержания чистых линий животных. Современные биоэтические принципы использования животных в качестве объектов исследования регламентируют усовершенствование технологий по работе с животными, уменьшение их количества при достижении воспроизводимых результатов и замену в эксперименте высокоорганизованных животных менее развитыми живыми объектами или альтернативными методами. Такими методами исследования являются модели *in vitro*, имитирующие процессы, которые протекают в живом организме и максимально приближенные к соответствующим физиологическим и патологическим процессам [8, 9]. Некоторые эксперименты, относящиеся к молекулярной биологии, биохимии, фармакологии, генетике можно проводить вне организма, на культуре клеток или, даже, в бесклеточных моделях.

В своей работе мы исследовали возможность получения прогениторных клеток ЦНС из эмбрионов крыс с целью последующей дифференцировки в нейроны и астроциты.

Материалы и методы

Объект исследования — 14-16-дневные эмбрионы белых беспородных крыс (E14-16). Все манипуляции с клетками до их посева проводились на льду для замедления протекания биохимических процессов и минимизации клеточной гибели.

Основная культуральная среда: NeuroCult® NS-A Proliferation Medium производства Stemcell® с добавлением гепарина, основного фактора роста фибробластов и эпидермального фактора роста [3]. Непосредственной единицей наблюдения были культуры клеток нейрональной и астроглиальной природы в чашках Петри с различными модификациями культуральных сред, по 10 повторностей.

Эвтаназию беременных самок проводили передозировкой анестетика и производили забор эмбрионов [4]. Крысиние эмбрионы подвергали диссекции. Головной мозг извлекали из эмбрионов и переносили в 35 мм культуральную чашку с 2% раствором глюкозы в PBS, после чего отделяли кору больших полушарий и помещали в следующую культуральную чашку, содержащую 2% раствор глюкозы в PBS. Полученная кора головного мозга иссекалась до размеров 1 мм³. После окончания диссекции, кусочки ткани помещались в 14 мл коническую пробирку в свежий раствор 2% глюкозы в PBS на 1 минуту для осаждения кусочков ткани, после чего удалялся супернатант.

Оставшуюся ткань суспензировали в 1 мл среды NeuroCult® NS-A Proliferation путем тритурации ткани

стерильным пластиковым наконечником до получения однородной суспензии клеток (состояние «молочного коктейля») с последующей добавкой еще 1 мл среды NeuroCult® NS-A Proliferation к суспензии клеток.

Через 2 минуты после осаждения неразделенных кусочков ткани собирали супернатант, переносили его в новую стерильную 14 мл пробирку и центрифугировали при 150g в течение 5 минут. Удаляли супернатант и добавляли 1 мл среды NeuroCult® NS-A Proliferation с последующей повторной тритурацией.

Проводили подсчет количества клеток с помощью гематитометра и определяли жизнеспособность клеток с трипановым синим в разведении 1/5 или 1/10 в зависимости от количества анализируемой ткани.

Полученные эмбриональные клетки в количестве $1,2-1,5 \times 10^5$ жизнеспособных клеток/мл вносятся в культуральные флаконы T-25 см², куда добавляли 10 мл «конечной» среды NeuroCult® NS-A Proliferation. Инкубация клеток проводилась в условиях CO₂-инкубатора при 5% CO₂ и 37°C.

На следующие сутки наблюдали образование нейросфер (клетки пролиферируют как сфероиды, которые обычно отделяют с поверхности культурального флакона или свободно плавают в нем). Нейросферы готовы к последующим пересевам через 3-4 суток с момента посева в зависимости от плотности и размера сфер. Жизнеспособные нейросферы выглядят полупрозрачными на фазовом контрасте, состоящие из множества клеток, несущих на своей поверхности микрошипы. На 7-е сутки диаметр нейросфер составляет около 100-120 мкм.

В дальнейшем возможно использование полученных нейросфер для поддержания культуры клеток, для чего необходимо проводить частичную замену среды каждые 2-3 суток с последующим пассажем клеток раз в 7-9 суток, либо проводить дифференцировку нейросфер в астроциты или нейроны 90 [6].

Для дифференцировки и культивирования астроцитов и нейронов тестировали различные добавки (цитокины, факторы роста в различных концентрациях и их комбинации) в культуральные среды. Для астроцитов в качестве «стандартной» среды использовали DMEM с 10% FBS и антибиотиками. Для определения оптимального состава среды для дифференцировки клеток нейросфер в астроциты использовались питательные среды в следующих модификациях:

1. «Стандартная» среда без цитокинов и факторов роста;
2. «Стандартная» среда с добавлением рекомбинантного мышинового макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) в концентрации 0,5 нг/мл;
3. «Стандартная» среда с добавлением рекомбинантного мышинового макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) в концентрации 1 нг/мл;
4. «Стандартная» среда с добавлением рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 0,5 нг/мл;

5. «Стандартная» среда с добавлением рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 1 нг/мл;

6. «Стандартная» среда с добавлением рекомбинантного мышинового макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) в концентрации 0,5 нг/мл и рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 0,5 нг/мл.

Для дифференцировки клеток нейросфер в нейроны в качестве основной среды использовалась NeuroCult® NS-A Differentiation Medium фирмы Stemcell® с ростовыми факторами в различных модификациях:

1. Среда-основа без цитокинов и факторов роста;
2. Среда-основа с добавлением рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 0,5 нг/мл;
3. Среда-основа с добавлением рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 1 нг/мл;
4. Среда-основа с добавлением рекомбинантного человеческого эпидермального фактора роста (EGF) в концентрации 20 пг/мл;
5. Среда-основа с добавлением рекомбинантного человеческого эпидермального фактора роста (EGF) в концентрации 40 пг/мл;
6. Среда-основа с добавлением ретиноевой кислоты в 1 мкМ концентрации;
7. Среда-основа с добавлением рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 0,5 нг/мл и ретиноевой кислоты в 1 мкМ концентрации;
8. Среда-основа с добавлением рекомбинантного человеческого эпидермального фактора роста (EGF) в концентрации 20 пг/мл и ретиноевой кислоты в 1 мкМ концентрации;
9. Среда-основа с добавлением рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 0,5 нг/мл и рекомбинантного человеческого эпидермального фактора роста (EGF) в концентрации 20 пг/мл;
10. Среда-основа с добавлением рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 0,5 нг/мл, рекомбинантного человеческого эпидермального фактора роста (EGF) в концентрации 20 пг/мл и ретиноевой кислоты в 1 мкМ концентрации.

Для верификации типа клеток и оценки чистоты культур, на части клеточной культуры проводилось иммуноцитохимическое определение маркеров клеток согласно стандартному протоколу. Использовали флуоресцентные метки-маркеры для нейронов (NSE), астроцитов (GFAP) по стандартным протоколам непрямого метода иммуноцитохимии. Чистота выделенных культур клеток рассчитывалась в процентах позитивных клеток на соответствующий маркер (NSE, GFAP) от общего числа клеток (как позитивных, так и негативных) не менее чем в десяти полях зрения.

Статистическую обработку проводили методами Манна-Уитни и описательной статистики ($M \pm \delta$), уровень значимости $\alpha = 0,05$

Результаты и обсуждение

В своей работе мы проводили дифференцировку клеток нейросфер в нейроны и астроциты путем добавления в культуральную среду факторов дифференцировки.

Протокол дифференцировки нейросфер включал механическую или химическую диссоциацию, отмывку клеточной суспензии и посев клеток с определенной плотностью в чашки Петри, планшеты или на покровные стекла в планшете.

Результаты сравнения роста астроцитов при длительности культивирования 14 суток на питательных средах различного состава представлены на рис. 1.

Результаты проведенного исследования показали, что во всех случаях культивирования астроцитов отмечалось образование монослоя клеток через 3-4 суток с момента посева и стабильное его сохранение при поддержании культуры

в течение 14 суток, колебалось только количество GFAP-позитивных клеток в культуре в пределах 80-98%. Наиболее оптимальным сочетанием факторов роста и цитокинов для культуры астроцитов является комбинация bFGF и M-CSF в концентрации 0,5 нг/мл. При использовании этой среды установлена статистически значимо максимальная чистота культуры, в которой количество GFAP-позитивных клеток составило $98,4 \pm 2,8\%$ ($p < 0,01$). Добавление в среду рекомбинантного человеческого основного фактора роста фибробластов (bFGF) в концентрации 0,5 нг/мл или рекомбинантного мышинового макрофагального колониестимулирующего фактора (M-CSF) в концентрации 0,5 нг/мл, позволили достигнуть содержания в культуре GFAP-позитивных клеток $92,2 \pm 6\%$ и $90,7 \pm 6,5\%$ соответственно, что также статистически значимо превышало показатели, полученные при использовании остальных модификаций культуральных сред ($p < 0,05$).

Результаты сравнения питательных сред при культивировании нейронов полученных из нейросфер в течение 14 суток представлены на рис. 2.

При культивировании нейронов монослой клеток образовывался на 6-7 сутки. Его стабильное состояние наблюдалось во всех культурах нейронов. Использование среды-основы без добавления ростовых факторов позволило получить культуру с $70,3 \pm 10,2\%$ NSE-позитивными клетками. При добавлении факторов роста чистота клеточных культур была в пределах 84-96%.

Оптимальными сочетаниями ростовых факторов с наибольшей чистотой культур NSE-позитивных клеток ($94,5 \pm 5,1\%$) являются комбинации bFGF 0,5 нг/мл с EGF 20 пг/мл и bFGF 0,5 нг/мл с EGF 20 пг/мл. При добавлении к вышеуказанной комбинации 1 мкМ ретиноевой кислоты отмечается незначительное увеличение чистоты культуры до $95,7 \pm 4,5\%$, по сравнению с предыдущим вариантом культуральной среды. Результаты остальных модификаций культуральной среды были сопоставимы между собой.

Таким образом, оптимальной для получения астроцитов из нейросфер является

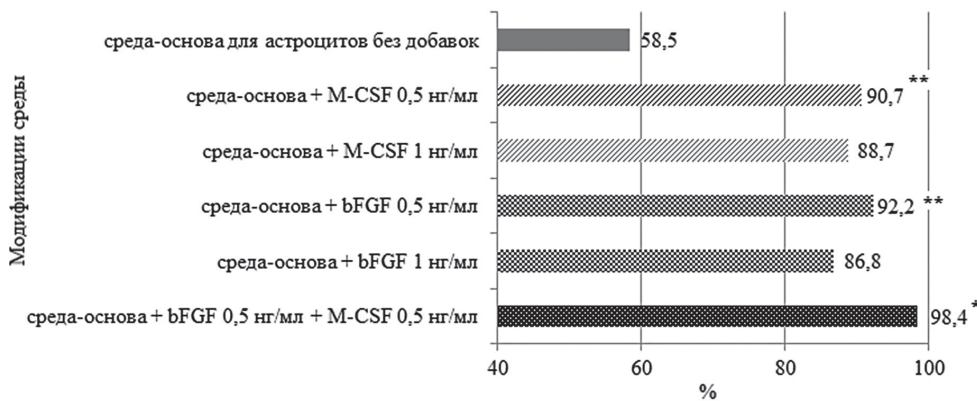


Рис. 1. Доля GFAP-позитивных клеток в культуре при тестировании питательных сред различного состава ($M \pm \delta$).

Примечание: * – статистически значимые отличия от всех других сред ($p < 0,01$), метод Манна-Уитни. ** – статистически значимые отличия от всех других сред ($p < 0,05$), метод Манна-Уитни.

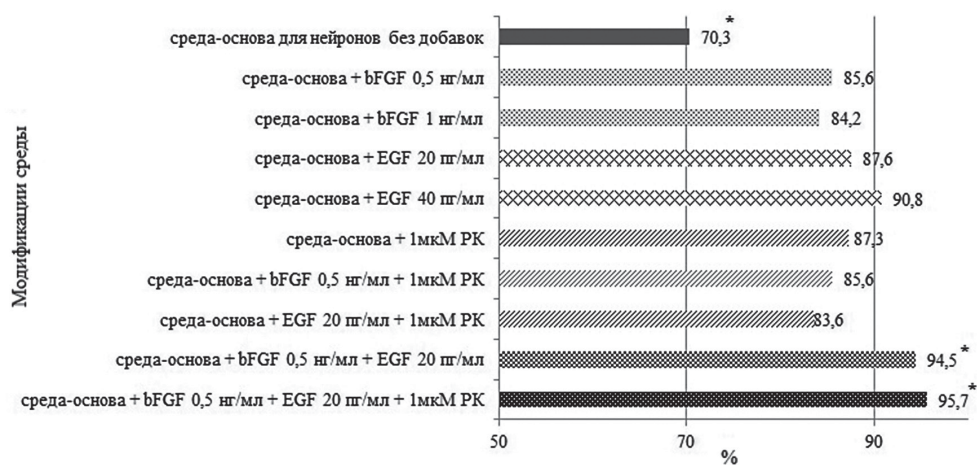


Рис. 2. Доля NSE-позитивных клеток в культуре при тестировании питательных сред различного состава ($M \pm \delta$).

Примечание: * – статистически значимые отличия от всех других сред ($p < 0,01$), метод Манна-Уитни. РК – ретиноевая кислота.

питательная среда DMEM с 10% FBS, 1% пенициллином и 1% стрептомицином с добавлением 0,5 нг/мл bFGF и 0,5 нг/мл M-CSF, а для получения нейронов — среда NeuroCult® NS-A Differentiation Medium с добавлением 0,5 нг/мл bFGF и 20 пг/мл EGF или с добавлением 0,5 нг/мл bFGF, 20 пг/мл EGF с/без 1 мкМ ретиноевой кислоты.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-4818.2012.7 (2012 г.).

DIFFERENTIATION OF EMBRYONIC PROGENITOR CELLS OF RAT BRAIN IN ASTROCYTES AND NEURONS

A. V. Morgun, N. V. Kuvacheva, Y. K. Komleva,
A. B. Salmina, I. A. Kutischeva, O. S. Okuneva,
A. I. Drobushkevskaya, E. D. Hilazheva
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The paper provides information on the isolation and culturing of progenitor cells of the central nervous system of the rat embryo, the possibility of using the neurospheres derived from this cell type, for directed differentiation into astrocytes and neurons with cytokines, growth factors in various concentrations and combinations.

Key words: rat embryos, neurospheres, brain, culturing, astrocytes, neurons.

Литература

1. Вердиев Б.И., Полтавцева Р.А., Подгорный О.В. и др. Молекулярно-генетический и иммунофенотипический анализ транскрипционного фактора Рахб и маркеров нейтральной дифференцировки в неокортексе и сетчатке плодов человека *in vivo* и *in vitro* // Клеточные технологии в биологии и медицине. — 2009. — № 4. — С. 206-213.
2. Салмина А.Б., Комлева Ю.К., Кувачева Н.В. и др. Молекулярные механизмы нарушения развития мозга в пренатальном и неонатальном периодах // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — № 6. — С. 14-19.
3. Goustard-Langelier B, Koch M, Lavialle M. et al. Rat neural stem cell proliferation and differentiation are durably altered by the *in utero* polyunsaturated fatty acid supply // *J. Nutr. Biochem.* — 2013. — Vol. 24, № 1. — P. 380-387.
4. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition. — Washington, DC: The National Academies Press, 2011. — 248 p.
5. Liu Y., Guo Y., An S. et al. Targeting caspase-3 as dual therapeutic benefits by RNAi facilitating brain-targeted nanoparticles in a rat model of Parkinson's disease // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8, № 5. — P. 1-14.
6. Louis S.A., Rietze R.L., Deleyrolle L. et al. Enumeration of neural stem and progenitor cells in the neural colony-forming cell assay // *Stem Cells.* — 2008. — Vol. 26, № 4. — P. 988-996.
7. Nabuurs R.J., Rutgers K.S., Welling M.M. et al. *In vivo* detection of amyloid- β deposits using heavy chain antibody

fragments in a transgenic mouse model for Alzheimer's disease // *PLoS One.* — 2012. — Vol. 7, № 6. e38284. doi: 10.1371/journal.pone.0038284

8. Naik P., Cucullo L. *In vitro* blood-brain barrier models: current and perspective technologies // *J Pharm Sci.* — 2012. — V. 101, № 4. — P. 1337-1354.

9. Sawada M., Sawamoto K. Mechanisms of neurogenesis in the normal and injured adult brain // *Keio J. Med.* — 2013. — Vol. 62, №1. — P. 13-28.

10. Schreiber S., Bueche C.Z., Garz C., Braun H. Blood brain barrier breakdown as the starting point of cerebral small vessel disease? - New insights from a rat model // *Exp. Transl. Stroke Med.* — 2013. — Vol. 5, №1. — P. 4-12. doi: 10.1186/2040-7378-5-4.

Сведения об авторах

Моргун Андрей Васильевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2433952; e-mail: 441682@mail.ru.

Кувачева Наталья Валерьевна — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: natalya.kuvacheva@gmail.com.

Комлева Юлия Константиновна — аспирант кафедры биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: yuliakomleva@mail.ru

Кутшцева Ирина Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2243295; e-mail: iria24@mail.ru.

Окунева Олеся Сергеевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патофизиологии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: okunevaolesya@gmail.com

Дробушевская Анна Ивановна — аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2508486; e-mail: annushkadoc@mail.ru.

Хилажева Елена Дмитриевна — научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патофизиологии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: elena.hilazheva@mail.ru.

Черепанов Станислав Михайлович — научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патофизиологии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: stas4476@mail.ru.

Салмина Алла Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патофизиологии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: allasalmina@mail.ru.

© ШЕСТЕРНЯ П. А.

УДК 575.174:616.132.2-089.5:611.778:616-089.17

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИМИ И КЛИНИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

П. А. Шестерня

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

Резюме. Проведен анализ взаимосвязи однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) rs1333049 и rs10757278 локуса 9p21.3 с развитием и клиническими характеристиками инфаркта миокарда (ИМ). Выявлена статистически значимая ассоциация генотипов/аллелей риска rs1333049 и rs10757278 с ИМ. Отношение шансов (ОШ) развития инфаркта миокарда у носителей одного или двух аллелей риска rs1333049 составило 1,84 [95% ДИ: 1,37-2,48] и 1,57 [95% ДИ: 1,18-2,11] соответственно. Не выявлено ассоциации генетических предикторов с такими характеристиками инфаркта миокарда как наличие подъема сегмента ST, патологического зубца Q и локализацией инфаркта миокарда. В то же время, среди больных ИМ с подъемом сегмента ST гомозиготный генотип CC rs1333049 статистически значимо ассоциировался с тяжестью состояния больных при поступлении, оцененной по шкале GRACE. Так, ОШ высокого и умеренного риска летального исхода в стационаре у носителей генотипа CC rs1333049 было равным 1,79 [95% ДИ: 1,12-2,86].

Ключевые слова: инфаркт миокарда, локус 9p21.3, однонуклеотидный полиморфизм, rs10757278, rs1333049, GRACE.

Актуальность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), обусловленная не только высоким уровнем смертности, но и огромными социально-экономическими потерями, не вызывает сомнений [2, 5]. Развитие медицинской науки, базирующейся на основе превентивного, профилактического и персонализированного подхода, невозможно без учета характеристик генотипа человека [3, 4].

Идентификация роли небольшого участка генома на коротком плече 9 хромосомы (локус 9p21.3) в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда (ИМ) стала возможной в результате секвенирования генома человека. На сегодняшний день несомненны независимость и универсальность этой «горячей точки» генома в развитии ИБС, доказанные в различных популяциях [10, 13, 14]. При этом механизм реализации данного генетического феномена до сих пор не определен и активно изучается. Содержащаяся в локусе 9p21.3 некодирующая регуляторная рибонуклеиновая кислота (нкРНК) не входит в состав ни одного из известных генов. Однако в большинстве опубликованных работ приводится взаимосвязь локуса 9p21.3 с тяжестью и темпами прогрессирования атеросклероза различной локализации [1, 6, 7, 12]. В мета-анализе, посвященном изучению взаимосвязи локуса 9p21.3 с клиническими и ангиографическими данными у больных ИБС, авторами сделан вывод об ассоциации локуса 9p21.3 именно с тяжестью коронарного атеросклероза [9].

Логическим продолжением научного поиска является изучение прогностической роли локуса 9p21.3 на течение и исходы ИМ [8, 15]. Учитывая имеющуюся взаимосвязь с тяжестью атеросклеротического поражения

коронарного русла, гипотетически можно предполагать наличие взаимосвязи между генетическими данными и клинической оценкой тяжести состояния. Поскольку ключевым вопросом в настоящее время остается клиническое применение генетической информации, нами была поставлена цель работы: изучить взаимосвязь однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) rs10757278 и rs1333049 локуса 9p21.3 с клиническими характеристиками ИМ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе двух крупнейших кардиологических клиник г. Красноярск: Краевая клиническая больница и Городская клиническая больница №20 имени И. С. Берзона. За период с 01.01.2009 по 30.06.2010 гг. в исследование было включено 500 больных ИМ европеоидной расы в возрасте от 22 до 65 лет [Me 54,0; Q₂₅ 48,0; Q₇₅ 59,0], в том числе 411 (82,2%) мужчин и 89 (17,8%) женщин. Научная работа одобрена локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета (протокол № 21 от 30.03.2009 года) и проводится в рамках комплексной темы «Клинико-генетические аспекты мультифакториальных сердечно-сосудистых заболеваний».

Контрольная группа была сформирована на основе случайной выборки двух крупномасштабных эпидемиологических исследований по изучению тенденций заболеваемости и смертности от ССЗ и определяющих их факторов MONICA и HAPIEE, выполненных в НИИ терапии СО РАМН (г. Новосибирск). Объем выборки из генеральной совокупности определялся протоколами программ и составил около 11000 человек. Из общей когорты участников

программы была сформирована группа контроля, включавшая 530 человек без ИБС. Для исключения ИБС использовался стандартный вопросник Rose. Группа контроля состояла из 423 (79,1%) мужчин и 112 (20,9%) женщин в возрасте до 65 лет [Me 55,0; Q₂₅ 48,0; Q₇₅ 61,0]. Группа контроля и группа больных ИМ были сопоставимы по возрасту ($p=0,351$) и полу ($p=0,239$).

После подписания формы информированного согласия всем больным производился забор 10 мл венозной крови для последующего выделения ДНК методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование ОНП rs1333049 и rs10757278 локуса 9p21.3 проводилось с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени в соответствии с протоколом фирмы производителя (зонды и праймеры TaqMan, Applied Biosystems) на приборе AB 7900HT. Количество валидных результатов генотипирования rs1333049 в исследуемой группе составило 486 (97,2%), в т.ч. у мужчин – 400 (97,3%), у женщин – 86 (96,6%); в группе контроля – 526 (98,3%), 414 (97,9%) и 112 (100%) соответственно. Результаты генотипирования rs10757278 подлежали оценке у 473 (94,6%) больных ИМ, в т.ч. у 391 (95,1%) мужчины и 82 (92,1%) женщин; в группе контроля – 446 (83,4%), 335 (79,2%) и 111 (99,1%) соответственно.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS v. 20.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей и их стандартных ошибок (m), для количественных – в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений (σ), медианы (Me) и квартилей (Q). Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Значимость различий качественных признаков в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой на

непрерывность. При частоте встречаемости признака 5 и менее использовался точный критерий Фишера. Для оценки значимости статистических различий количественных признаков использовался ранговый критерий Манна-Уитни. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p<0,05$. Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрического критерия Спирмена. Для оценки риска развития ИМ по конкретному аллелю или генотипу производили расчет отношения шансов (ОШ) в таблицах сопряженности 2x2 и определением доверительных интервалов (ДИ).

Результаты и обсуждение

В результате исследования выявлена ассоциация ОНП rs1333049 и rs10757278 с развитием ИМ. Частота носителей гомозиготного генотипа CC rs1333049 была статистически значимо выше в группе больных ИМ – 29,4% в сравнении с группой контроля – 18,4% ($p<0,001$). Отношение шансов у носителей гомозиготного генотипа CC rs1333049 составило 1,84 [95% ДИ: 1,37-2,48]. У носителей гетерозиготного и гомозиготного генотипа риска rs1333049 увеличивало вероятность развития ИМ в меньшей степени – ОШ 1,57 [95% ДИ: 1,18-2,11]. В отношении ОНП rs10757278 предикторное значение выявлено только для гомозиготного генотипа риска GG – ОШ 1,75 [95% ДИ: 1,28-2,40]. Статистическая значимость сохранялась при разделении больных по полу, при этом у женщин различия между больными ИМ и группой контроля были более существенными. Данные представлены в табл. 1.

Электрокардиографическими критериями, имеющими наибольшее клиническое значение при ИМ, были выбраны: наличие подъема сегмента ST, появление патологического зубца Q, локализация некроза в сердечной мышце. Данные ЭКГ подлежали анализу у 496 больных (у 3 больных была полная блокада левой ножки пучка Гиса, у 1 пациента имплантирован постоянный кардиостимулятор), у 482 из них получены успешные результаты генотипирования. Таким

Таблица 1

Ассоциация генотипов риска rs1333049 и rs10757278 локуса 9p21.3 с инфарктом миокарда

ОНП, генотип / аллель	Мужчины			Женщины			Общая группа		
	ИМ, абс. (%±m)	Контроль, абс. (%±m)	p*	ИМ, абс. (%±m)	Контроль, абс. (%±m)	p*	ИМ, абс. (%±m)	Контроль, абс. (%±m)	p*
rs1333049									
генотип CC	114 (28,5±2,3)	77 (18,6±1,9)	0,001	29 (33,7±5,1)	20 (17,9±3,6)	0,010	143 (29,4±2,1)	97 (18,4±1,7)	<0,001
ОШ [95% ДИ]	1,75 [1,26 – 2,43]			2,34 [1,21 – 4,52]			1,84 [1,37 – 2,48]		
аллель C	319 (79,8±2,0)	302 (72,9±2,2)	0,023	71 (82,6±4,1)	77 (68,8±4,4)	0,027	390 (80,2±1,8)	379 (72,1±2,0)	0,002
ОШ [95% ДИ]	1,46 [1,05 – 2,02]			2,15 [1,08 – 4,27]			1,57 [1,18 – 2,11]		
rs1075728									
генотип GG	103 (26,3±2,2)	60 (17,9±2,1)	0,007	28 (34,1±5,2)	20 (18,0±3,6)	0,010	131 (27,7±2,1)	80 (17,9±1,8)	<0,001
ОШ [95% ДИ]	1,64 [1,15 – 2,35]			2,36 [1,21 – 4,59]			1,75 [1,28 – 2,40]		
аллель G	303 (77,5±2,1)	246 (73,4±2,4)	0,204	66 (80,5±4,4)	77 (69,4±4,4)	0,081	369 (78,0±1,9)	323 (72,4±2,1)	0,050

Примечание: * – коэффициент статистической значимости по χ^2 между исследуемой (ИМ) и группой контроля.

Таблица 2

Ассоциация генотипов риска rs1333049 и rs1075728 локуса 9p21.3 с характеристиками инфаркта миокарда

ОНП, генотип / аллель	Подъем сегмента ST			Локализация				Патологический зубец Q		
	Да	Нет	p*	Передняя	Нижняя	Циркулярный	p*	Да	Нет	p*
rs1333049										
генотип CC абс. (%±m)	116 (28,0±2,2)	26 (38,8±6,0)	0,071	63 (29,7±3,1)	73 (30,1±3,0)	8 (21,6±6,8)	0,565	98 (29,9±2,5)	44 (28,6±3,6)	0,769
аллель C абс. (%±m)	333 (80,2±2,0)	53 (79,1±5,0)	0,829	169 (79,9±2,8)	189 (80,1±2,6)	31 (83,8±6,1)	0,847	263 (80,2±2,2)	123 (79,9±3,2)	0,936
rs1075728										
генотип GG абс. (%±m)	105 (26,1±2,2)	25 (37,3±5,9)	0,056	58 (27,9±3,1)	64 (27,8±3,0)	8 (23,5±7,3)	0,862	90 (28,4±2,5)	40 (26,1±3,6)	0,610
аллель G абс. (%±m)	312 (77,4±2,1)	54 (80,6±4,8)	0,562	160 (76,9±2,9)	180 (78,3±2,7)	28 (82,4±6,5)	0,769	245 (77,3±2,4)	121 (79,1±3,3)	0,660

Примечание: * – коэффициент статистической значимости по χ^2 между группами больных ИМ с наличием либо отсутствием вышеуказанных признаков.

Таблица 3

Риск летального исхода в стационаре (GRACE) у носителей различных генотипов rs 1333049

Генотип/ аллель риска	ИМ с подъемом ST				ИМ без подъема ST			
	<125 баллов	126-154 баллов	>154 баллов	p*	<109 баллов	109-140 баллов	>140 баллов	p*
генотип CC, абс (%±m)	45 (20,4±2,7)	40 (32,3±4,2)	10 (28,6±7,6)	0,044	12 (35,3±8,2)	8 (47,1±12,1)	5 (35,7±12,8)	0,698
	45 (20,4±2,7)	50 (31,4±3,7)		0,014	12 (35,3±8,2)	13 (41,9±8,9)		0,583
ОШ [95% ДИ]	1,79 [1,12 – 2,86]				-			
аллель C, абс (%±m)	172 (77,8±2,8)	100 (80,6±3,6)	30 (85,5±5,9)	0,520	28 (82,4±6,5)	12 (70,6±11,0)	12 (85,7±9,4)	0,511
	172 (77,8±2,8)	130 (81,8±3,1)		0,349	28 (82,4±6,5)	24 (77,4±7,5)		0,619

Примечание: * – коэффициент статистической значимости по χ^2 между группами больных ИМ, разделенным по степени риска летального исхода (GRACE).

образом, статистической обработке ассоциации полиморфных вариантов с ЭКГ-характеристиками ИМ были подвергнуты данные 482 больных. Абсолютное большинство пациентов имели подъем сегмента ST на ЭКГ – 415 (86,1%), количество больных без подъема сегмента ST составило 67 (13,9%). Две трети пациентов имели Q-волновой ИМ – 328 (68,0%), без зубца Q – 154 (32,0%). В исследуемой группе практически с равной частотой встречались ИМ передней, включая передне-боковую, локализации – 212 (43,7%) и нижней, включая нижне-боковую и заднюю, локализации – 236 (48,7%); циркулярный ИМ диагностирован у 37 (7,6%) больных.

Нами не выявлено статистически значимой взаимосвязи генотипов/аллелей риска обоих исследуемых ОНП с вышеперечисленными показателями. Данные представлены в табл. 2.

Для оценки риска летального исхода в стационаре использовался общепризнанный калькулятор GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), учитывающий возраст, частоту сердечных сокращений, систолическое артериальное давление, уровень креатинина сыворотки, повышение кардиоспецифических маркеров, наличие острой сердечной недостаточности и остановки сердца при поступлении [11]. Подсчет индекса производился

вручную, на основании суммы баллов пациент включался в соответствующую группу риска. При наличии подъема сегмента ST индекс GRACE в группу низкого риска включались пациенты, имевшие менее 125 баллов, умеренного риска – от 126 до 154 баллов, высокого риска – 155 баллов и более. У пациентов с ИМ без подъема сегмента ST категории риска были иными: низкий риск (менее 109 баллов), умеренный риск (109-140 баллов), высокий риск (более 140 баллов).

Учитывая прямую корреляционную зависимость между исследуемыми ОНП (для гомозиготных генотипов риска $r = 0,940$, для носителей одного аллеля риска $r = 0,959$), дальнейший анализ проводился только для ОНП, имевшего наибольшее предикторное значение – rs1333049.

Установлено, что больные ИМ с подъемом сегмента ST, имевшие гомозиготный генотип риска CC значительно чаще имели умеренный и высокий риск неблагоприятного исхода, в сравнении с носителями аллеля G в генотипе rs1333049. Носителей генотипа CC rs1333049 в группе низкого риска было 20,4%, а в группе среднего и высокого риска – 31,4% ($p = 0,014$), ОШ = 1,79 [95% ДИ: 1,12-2,86]. Для больных ИМ без подъема сегмента ST взаимосвязи между генетическими данными и степенью тяжести по шкале GRACE выявлено не было. Результаты представлены в табл. 3.

Таким образом, у больных ИМ с подъемом сегмента ST выявлена взаимосвязь между ОНП rs1333049 локуса 9p21.3 и тяжестью состояния при поступлении, оцененной по шкале GRACE. Полученные данные могут быть использованы для стратификации риска летального исхода и развития повторного ИМ.

GENETIC PREDICTORS OF MYOCARDIAL INFARCTION: RELATIONSHIP WITH ELECTROCARDIOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE DISEASE

P. A. Shesternya

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

Abstract. Has been done the analysis of the relationship of single nucleotide polymorphisms (SNPs) rs1333049 and rs10757278 locus 9p21.3 to the development and clinical features of myocardial infarction (MI). It was revealed statistically significant association of genotypes/ risk alleles rs1333049 and rs10757278 with MI. The odds ratio (OR) for myocardial infarction in carriers of one or two risk alleles rs1333049 was 1.84 [95 % CI: 1,37-2,48] and 1.57 [95 % CI: 1,18-2,11] respectively. There were no associations of genetic predictors with such myocardial infarction characteristics as the presence of segment ST elevation, pathological Q and localization of myocardial infarction. At the same time, among patients with myocardial infarction with ST-segment elevation homozygous genotype CC rs1333049 was significantly associated with the severity of the patients condition on admission, assessed on a scale of GRACE. Thus, the odds ratio of high and moderate risk of death in a hospital in carriers of rs1333049 CC genotype was equal to 1.79 [95 % CI: 1,12-2,86].

Key words: myocardial infarction, locus 9p21.3, single nucleotide polymorphism, rs10757278, rs1333049, GRACE.

Литература

1. Назаренко М.С., Марков А.В., Пузырев В.П. и др. Статус метилирования гена CDNK2A (P16 INK4A и P14 ARF) в тканях сонных артерий у больных атеросклерозом // Медицинская генетика. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 34-37.
2. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 4-9.
3. Постановление Президиума РАМН. Развитие научных исследований и научной инфраструктуры в рамках задач платформы «Сердечно-сосудистые заболевания» // Вестник РАМН. – 2012. – № 5. – С. 14-15.

4. Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года [Электронный ресурс] // Режим доступа: <https://www.gosminzdrav.ru/health/79/0>.

5. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 97, № 5. – С. 6-11.

6. Шестерня П.А., Сергеева А.С., Шульман В.А. и др. Лocus 9p21.3 – генетический предиктор тяжести атеросклероза коронарных артерий // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – Т. 11, № 2 – С. 46-51.

7. Adrissino D., Berzuini C., Merlini P.A. et al. Influence of 9p21.3 genetic variants on clinical and angiographic outcomes in early-onset myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 58, № 4. – P. 426-434.

8. Buyschaert I., Carruthers K.F., Dunbar D.R. et al. A variant at chromosome 9p21 is associated with recurrent myocardial infarction and cardiac death after acute coronary syndrome: The GRACE Genetics Study // Eur. Heart. J. – 2010. – Vol. 31, № 9. – P. 1132-1141.

9. Chan K., Patel R.S., Newcombe P. et al. Association between the chromosome 9p21 locus and angiographic coronary artery disease burden. A collaborative meta-analysis // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61, № 4. – P. 957-970.

10. Deloukas P., Kanoni S., Willenborg C. et al. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease // Nature Genetics. – 2012. – Vol. 45, № 1. – P. 25-33.

11. Global Registry of Acute Coronary Event score [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.outcomes-umassmed.org/GRACE/resources>.

12. Holdt L.M., Teupser D. Recent studies of the human chromosome 9p21 locus, which is associated with atherosclerosis in human populations // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2012. – Vol. 32, № 2. – P. 196-206.

13. Prins B.P., Lagou V., Asselbergs F.W. et al. Genetics of coronary artery disease: genome-wide association studies and beyond // Atherosclerosis. – 2012. – Vol. 225, № 1. – P. 1-10.

14. Roberts R., Stewart A.F. Genetics of coronary artery disease in the 21st century // Clin. Cardiol. – 2012. – Vol. 35, № 9. – P. 536-540.

15. Wauters E., Carruthers K.F., Buyschaert I. et al. Influence of 23 coronary artery disease variants on recurrent myocardial infarction or cardiac death: the GRACE Genetics Study // Eur. Heart. J. – 2013. – Vol. 34, № 13. – P. 993-1001.

Сведения об авторах

Шестерня Павел Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2646134; e-mail: shesternya75@mail.ru.

© ГРИЦАН Г. В., ОЛЬХОВСКИЙ И. А., СТОЛЯР М. А., КОСНИЦКАЯ Ю. В.

УДК 547,587.11:616.831-005

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЕ В ТЕСТЕ ИМПЕДАНСОМЕТРИЧЕСКОЙ АГРЕГОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Г. В. Грицан^{1,2}, И. А. Ольховский^{3,4}, М. А. Столяр⁵, Ю. В. Косницкая^{1,2}

¹ ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., профессор И. П. Артюхов, ² МБУЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича, гл. врач — А.Б. Коган, ³ Красноярский филиал ФГБУ «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения РФ, ген. директор — академик РАН В. Г. Савченко, ⁴ ФГБУН «Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН», председатель Президиума — академик РАН В. Ф. Шабанов, ⁵ ФГАУ ВПО Сибирский федеральный университет, ректор — академик РАН Е. А. Ваганов.

Резюме. Проведено исследование чувствительности к ацетилсалициловой кислоте (АСК) методом импедансной агрегометрии в тесте *in vitro* у 39 больных геморрагическим инсультом. Показано, что лишь у 50 % больных геморрагическим инсультом гипоагрегантное действие АСК *in vitro* соответствует уровню аналогичного снижения агрегации под влиянием препарата у здоровых лиц. При кластерном анализе у 57,9 % больных была выявлена гиперагрегация, при этом показана эффективность АСК в *in vitro* тесте, а у 42,1 % больных выявлена исходная гипоагрегация. У 23 % больных относительная чувствительность к АСК была определена как высокая, что увеличивает риск возникновения геморрагий. Данные свидетельствуют, что результаты теста с АСК *in vitro* могут использоваться для индивидуальной коррекции терапии при гиперагрегации для предупреждения формирования очагов ишемии, а при гипоагрегации для исключения повторных геморрагий.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, агрегация тромбоцитов, импедансная агрегометрия, ацетилсалициловая кислота.

Геморрагические инсульты представляют разнородную группу патологических состояний и подразделяются на паренхиматозные кровоизлияния, нетравматические субарахноидальные, субдуральные гематомы и внутрижелудочковые кровоизлияния [9]. Установлено, что ведущая роль в развитии инсульта далеко не всегда принадлежит только структурным изменениям сосудистого русла, но в значительной мере определяется также гемореологическими сдвигами и расстройствами в функционировании системы гемостаза [1,7,8,9]. Поэтому антиагрегантная терапия является эффективным звеном в профилактике появления ишемических очагов в головном мозге при геморрагическом инсульте. Антиагрегантные средства, наряду с тромболитическими, остаются краеугольным камнем лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), а внутримозговые кровоизлияния являются наиболее серьезным осложнением их использования [9]. Вместе с тем, в исследованиях на животных и на моделях *in vitro* получены доказательства нарушения функции тромбоцитов на фоне антиагрегантной терапии, что может определять повышенный риск возникновения внутричерепных гематом [7].

Оптимальным решением повышения эффективности и безопасности дезагрегационной терапии могло бы стать исследование агрегации тромбоцитов у пациентов при поступлении в стационар в связи с кровоизлиянием в головной

мозг. Данные о функциональном состоянии тромбоцитов у больных после перенесенного геморрагического инсульта немногочисленны, а тесты оценки чувствительности к АСК *in vitro* в литературе практически отсутствуют. В большинстве работ по изучению функций тромбоцитов традиционно используют данные оптической агрегометрии, хотя продемонстрировано, что импедансометрия проб цельной крови обладает рядом неоспоримых преимуществ и выявляет больше случаев лабораторной аспиринорезистентности в сравнении с тестом оптической агрегометрии [2].

Цель: изучить особенности функциональной активности тромбоцитов и их чувствительности к ацетилсалициловой кислоте методом импедансной агрегометрии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное нерандомизированное исследование. Основную группу (1 группа) составили 39 больных в возрасте $61,6 \pm 2,3$ лет с острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу, находившихся в условиях блока реанимации и интенсивной терапии первичного сосудистого центра «Городской клинической больницы имени Н.С. Карповича» (БСМП) за период с июня 2012 года по февраль 2013 года. Контрольную группу (2 группа) составили 53 здоровых добровольца.

Все пациенты были доставлены в медицинское учреждение в первые сутки от момента заболевания. В 1-й группе больных, состоящей из 39 пациентов с геморрагическим инсультом, было 18 (46,2±8,0%) женщин и 21 (53,8±8,0%) мужчина. С субарахноидальными кровоизлияниями было обследовано 12 человек (30,8±7,4%) с внутримозговыми гематомами 27 человек (69,2±7,4%). Оценка неврологического дефицита на момент проведения исследования составляла по шкале NIHSS = 21,6±1,4 балла, по шкале CGS = 9,7±0,3 балла. По шкале Hunt – Haess = 3,03±0,1 балла, Hemphill = 3,2±0,1 балла, а по APACHE II 17,1±5,4, что характеризует степень тяжести, как очень тяжелую и наличие органной дисфункции. С целью удаления гематом оперировано 14 больных, трем больным установлен дренаж в желудочки мозга по Аренту.

Умерло 13 (33,3±7,5%) пациентов. Комплексная интенсивная терапия больных с геморрагическими инсультами проводилась согласно международным рекомендациям [8,9].

Состояние функциональной активности тромбоцитов оценивали с помощью метода импедансной агрегометрии на агрегометре Хронолог 700 («Chrono-Log», США) методом импеданса в цельной крови с использованием программного обеспечения Aggrolink 8. Для этого взятие крови осуществлялось из локтевой вены утром натощак в вакутейнер с цитратом натрия. Агрегометрия проводилась в течение первых 3-х часов после взятия крови.

Индукция агрегации осуществлялась с помощью АДФ («Технология-Стандарт», Россия) в конечной концентрации 5 мкМ. Оценка агрегации проводилась в пробах до и после предварительной 15 мин инкубации цельной крови с АСК в конечной концентрации 0,1 мМ, что соответствует приему 125 мг аспирина перорально. Такая концентрация АСК позволяет *in vitro* оценить максимально возможный антиагрегантный эффект препарата. По данным индуцированной агрегации оценивались:

1. Лаг-фаза (сек) – время, прошедшее после добавления индуктора и до начала регистрации агрегации;
2. Амплитуда – в абсолютных единицах как максимальное значение (пик) сопротивления (Ом) на электроде после внесения индуктора;
3. Скорость агрегации (Ом/мин) – по наклону кривой агрегатограммы за 1 мин после начала агрегации;
4. Площадь под кривой агрегатограммы (Ом²/мин), которая является произведением амплитуды на скорость её достижения.

Интерквартильный размах показателей агрегации был принят за диапазон нормальных значений для данной выборки. При этом значения, которые были меньше нижнего квартиля, были отобраны в группу со сниженными показателями агрегации (гипоагрегация), значения же, которые превышают верхний квартиль – в группу с повышенными показателями агрегации (гиперагрегация). Эффект АСК выражался в процентах (%) и определялся по формуле:

$$\text{эффект АСК} = \frac{P_k - P_n}{P_n} \times 100\%,$$

где P_k и P_n – параметр агрегации до и после инкубации АСК соответственно.

Статистическую обработку данных производили с помощью пакета программ Statistica v. 8.0.

Описательная статистика представлена в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей (C_{25} ; C_{75}).

Учитывая отсутствие нормального распределения вариационных рядов, значимость отличий в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна-Уитни, в связанных попарно выборках – с помощью критерия Вилкоксона. Значимость отличий качественных показателей оценивали с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Различия оценивали как статистически значимые, начиная со значения $p < 0,05$.

Наличие корреляционных связей оценивали с применением ранговой корреляции Спирмена.

Для выявления относительно однородных групп (субпопуляций) был осуществлен кластерный анализ с применением метода иерархической классификации и метода К-средних.

Результаты и обсуждение

Установлено, что в среднем в основной группе до инкубации с АСК амплитуда, площадь и скорость, полученные методом импедансной агрегометрии, достоверно не отличались от контрольной группы и соответствовали пределам нормальной агрегации тромбоцитов (табл.1). Однако лаг-фаза агрегатограммы была достоверно ниже у больных геморрагическим инсультом, чем у здоровых лиц, что характеризует повышенную агрегационную готовность тромбоцитов в основной группе. При детальном анализе полученных показателей была выявлена диссоциация параметров агрегатограммы у пациентов. Установлено, что у 53±8,0% (n=20) больных площадь под кривой агрегации была выше уровня нормы, что характеризует состояние гиперагрегации (рис. 1), лишь у 16±5,8% (n=6) соответствовала норме и у 31±7,4% больных (n=12) отмечалась гипоагрегация. Полученные значения лаг-фазы, до введения АСК, показали, что у 18±6,1% (n=7) больных отмечалась гипоагрегация, а гиперагрегация выявлена у 54±8,0% (n=21) больных (рис. 2). Таким образом, показано, что у 50% больных геморрагическим инсультом показатели площади и лаг-фазы агрегатограммы демонстрировали состоянии гиперагрегации.

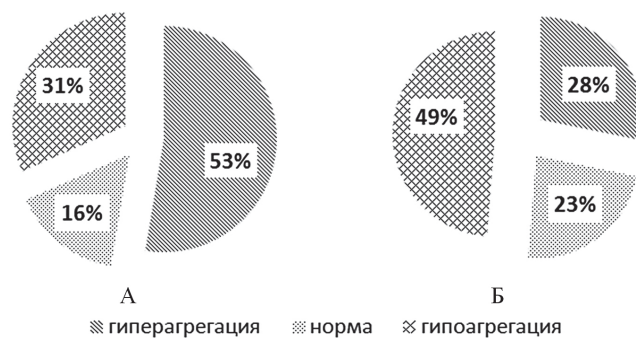


Рис. 1. Соотношение больных геморрагическим инсультом по величине площади агрегатограммы: А – до инкубации с АСК; Б – после инкубации с АСК ($\chi^2=4,34$, $p=0,037$).

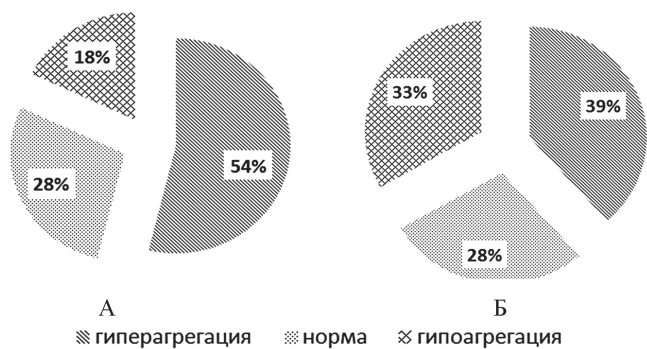


Рис. 2. Соотношение больных геморрагическим инсультом /по величине лаг-фазы агрегато-граммы: А – до инкубации с АСК; Б – после инкубации с АСК ($\chi^2=1,8, p=0,17$).

Результаты определения степени чувствительности тромбоцитов к действию АСК in vitro представлены в табл. 1. Видно, что в ответ на добавление АСК к пробам крови лиц из контрольной группы наблюдается выраженное снижение показателей амплитуды, скорости и площади агрегатограммы ($p<0,001$) на 30, 28 и 31 % соответственно, что характерно для типичной АСК-обусловленной гипоагрегации. При этом период лаг-фазы увеличивался на 7% от начального уровня ($p<0,001$), что также характеризует гипоагрегационное действие АСК (табл. 1).

Таблица 1

Показатели АДФ-индуцированной импедансной агрегометрии у больных с геморрагическим инсультом (Me (C₂₅;C₇₅))

Параметр	Геморрагический инсульт (группа 1 – основная)		Здоровые добровольцы (группа 2 – контрольная)	
	до АСК	после АСК	до АСК	после АСК
Амплитуда, Ом	11,0 (4; 16)	6,0 (2; 14,5) ²	9,0 (6; 11)	6,0 (1,8; 9,3) ²
Скорость, Ом/мин	8,0 (4; 11,5)	4,0 (2; 10) ²	6,0 (4; 9)	5,0 (2; 7) ²
Лаг-фаза, сек	26,0 (18; 37) ¹	30,0 (19,5; 60) ²	33,0 (28; 48,5)	36,0 (30; 68,5) ²
Площадь, Ом ² /мин	49,5 (17,9; 69,7)	23,3 (6,5; 61,2) ²	36,0 (22,2; 47,9)	25,4 (5,0; 36,4) ²

Примечание: 1 – статистически значимые отличия показателя по сравнению с группой здоровых лиц ($p<0,05$); 2 – статистически значимые отличия показателя по сравнению с аналогичным до инкубации с АСК.

Среди пациентов в основной группе при добавлении к пробам крови АСК также выявляется значительное снижение амплитуды, скорости, лаг-фазы и площади агрегации, что определяет чувствительность к АСК (табл. 1).

Распределение пациентов по величине антиагрегационного действия АСК демонстрирует, что только у 49±8,0% (n = 19) больных при оценке площади и у 33±7,5% (n = 13) при оценке лаг-фазы агрегации этот эффект был сравним с аналогичным гипоагрегационным действием АСК у здоровых (рис. 1, 2). Трое (15±4,3%) больных из группы с гиперагрегацией по площади агрегатограммы стали

относиться к группе с нормальным показателем (рис.1) и у шести (30±5,8%) человек показатель площади агрегатограммы стал характеризоваться как сниженный. У 39±7,8% (n = 15) больных лаг-фаза осталась на уровне гиперагрегации (рис. 2), при этом 6 (28,6±5,8%) больных стали относиться к группе с повышенной величиной лаг-фазы, соответствующей состоянию гипоагрегации.

Чтобы выделить особо чувствительных к АСК пациентов, мы разделили больных на группы относительной чувствительности к АСК (табл.2). Учитывая, что четких количественных критериев чувствительности к аспирину нет, предложенное нами разделение на группы чувствительности условно. Выявлено, что 9 больных (23±6,7%) по площади и 10 (25,6±7,0%) больных по лаг-фазе по нашим данным оказались высокочувствительны к АСК в in vitro тесте.

Таблица 2

Дифференцировка больных по относительной степени чувствительности к АСК (Me (C₂₅;C₇₅))

Чувствительность к АСК	Эффект АСК, %	
	Площадь, Ом ² /мин	Лаг-фаза, сек
средняя	34,0 (17,8; 45,2) (n=21)	9,1 (0; 16,7) (n=21)
низкая	0 (0; 0,6) (n=9)	16,7 (18,9; 11,5) (n=8)
высокая	74,2 (62,8; 86,6) (n=9)	93,8 (47,5; 667,5) (n=10)

С целью дальнейшей дифференцировки пациентов был выполнен кластерный анализ для выявления относительно однородных групп (субпопуляций) путем последовательного объединения наиболее близких параметров в один кластер. Кластеризация или иерархический метод, демонстрирующий разбивку общей выборки по значениям величин изучаемых параметров агрегатограммы, позволил разделить всех пациентов на 3 подгруппы, статистически значимо отличающиеся друг от друга по амплитуде, площади, лаг-фазе и скорости агрегации до и после инкубации с АСК (табл. 3).

В первую подгруппу (1а) вошли пациенты (n = 10) со средними значениями параметров агрегации относительно двух других подгрупп, но ниже нормативных интервалов. Во вторую подгруппу (1б) включены наблюдения (n = 22) с относительно высокими значениями параметров, как относительно других групп, так и относительно нормативных значений. В третьей подгруппе (1в) 6 больных со сниженными значениями, находящимися в области гипоагрегации. При анализе параметров агрегатограммы до и после инкубации с АСК было выявлено, что эти показатели значимо отличались в подгруппе 1б и в подгруппе 1а, что может означать наличие чувствительности у данных пациентов к АСК, выявленной в тесте инкубации in vitro. Однако лаг-фаза в подгруппе 1а и все параметры агрегатограммы в подгруппе 1в после инкубации с АСК значимо не отличались от аналогичных величин, полученных до инкубации проб с АСК.

Таблица 3

Кластерное разделение больных геморрагическим инсультом по величине параметров агрегатограммы до и после инкубации проб с АСК (Ме (C₂₅;C₇₅))

П/г	n (%)	Амплитуда, Ом		Скорость, Ом/мин		Лаг-фаза, сек		Площадь, Ом ² /мин	
		до	после	до	после	до	после	до	после
1а	6 (15,8±5,8)	1,5 (0; 3)	1,0 (0; 2)	1,5 (0; 3)	1,0 (0; 2)	1,0 (0; 7,3)	44,0 (2; 90,5)	6,4 (0,15; 12,8)	3,5 (0,8; 6)
1б	10 (26,3±7,0)	4,5 (4; 6)	3,0 (2; 3,8)*	4,0 (3,3; 4)	2,0 (2; 2,8)*	54,0 (46,5; 60,3)	61,5 (46; 70,3)	18,1 (16; 24,6)	9,5 (6,6; 13,8)*
1в	22 (57,9±7,9)	15,5 (11,3; 17)	12,0 (8; 18)*	11 (9,3; 14,8)	9,0 (6,3; 13,5)*	24,0 (20; 28,8)	26,5 (19,3;32)*	66,1 (49,7; 76,9)	51,8 (32,8;77,3)*

Примечание: * – $p < 0,01$ по сравнению с аналогичным показателем до инкубации с АСК.

При этом пациенты соответствующих кластеров не отличались по возрасту и соотношению мужчин и женщин (табл. 4).

Таблица 4

Характеристика пациентов в исследуемых кластерах

П/г	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)	Возраст, лет (M±m)	p
1а	3 (50)	3 (50)	67,2±7,1	>0,05
1б	6 (60)	4 (40)	57,8±3,7	>0,05
1в	12 (54,5)	10 (45,5)	62,5±3,4	>0,05

В целом у больных геморрагическим инсультом не было выявлено отличий по параметрам агрегации по сравнению с контрольной группой. Однако как на фоне инкубации проб с АСК, так и при оценке исходного уровня агрегации, существует более высокая вариабельность показателей в группе больных геморрагическим инсультом. Так, был выявлен 21 (53±8,0%) больной с исходно повышенной площадью агрегатограммы и сниженной лаг-фазой, что свидетельствует о гиперактивации кровяных пластинок и опасности возникновения состояния повышенной тромбоцитической готовности. После инкубации образцов цельной крови с АСК и оценке площади агрегации нечувствительными остались 11 (28±7,2%) пациентов, что также косвенно свидетельствует о том, что для данных лиц аспирин в качестве антитромботического средства будет недостаточно эффективен.

При оценке лаг-фазы после инкубации с АСК гиперагрегация осталась у 15 (39±7,8%) больных, однако эта частота значимо не отличается от частоты пациентов с гиперагрегацией до инкубации, поэтому можно утверждать о низкой чувствительности параметра лаг-фазы к выявлению пациентов, резистентных к АСК.

Тем не менее, с другой стороны, есть основание сделать предположение о низкой активности ЦОГ-зависимого пути активации кровяных пластинок у больных геморрагическим инсультом, поэтому индукция АДФ не позволяет корректно оценить вклад данного пути. Известно, что аспирин ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1), препятствуя синтезу в тромбоцитах ТхА₂ — мощного вазоконстриктора

и индуктора активации тромбоцитов [3,5]. В то же время индуктор агрегации АДФ через пуринергические рецепторы двух типов P2Y₁ и P2Y₁₂ запускает каскад внутритромбоцитарных сигнальных реакций, вовлекающих достаточно большое число ферментов и интермедиатов, в том числе и ЦОГ-1. Этот факт позволяет оценить разнонаправленное влияние аспирина на функции тромбоцитов при анализе агрегатограммы с АДФ индукцией. При этом дифференцировать пути агрегации можно с помощью выявленной более существенной зависимости лаг-фазы от активации тромбоцита по ЦОГ-зависимому пути. Таким образом, можно дифференцировать больных по преимущественному типу возникновения нечувствительности к назначаемому антиагреганту и на основе этих данных подобрать оптимальную терапию.

Нам удалось выделить группу больных геморрагическим инсультом, показавших, относительно всех остальных пациентов, наиболее выраженное снижение параметров агрегации на фоне инкубации образцов цельной крови с АСК. Данные пациенты находятся в группе высокого риска появления осложнений в виде кровотечений при приеме аспирина вследствие выявленной высокой чувствительности тромбоцитов к АСК.

Необходимо отметить, что при обработке собранного массива данных кластерный анализ оказался методом, позволяющим прийти к выводам, к которым было бы затруднительно прийти, применяя другие методы статистического анализа, не связанные с классификацией. Так, на основе кластерного анализа в нашем исследовании выявлена гетерогенность среди больных геморрагическими инсультами по параметрам агрегации, а также по чувствительности к АСК, которые статистически значимо отличались в выделенных подгруппах (кластерах). При этом данные отличия агрегации не связаны с полом пациентов или их возрастом.

При использовании метода кластерного анализа, выявлены 22 (57,9±7,9%) больных с выраженным повышением значений агрегации и 16 (42,1±7,9%) пациентов со сниженными параметрами агрегации. Следовательно, повышенные значения агрегации влияли на величину среднего значения по всей выборке вследствие более высокой дисперсии у больных по величине параметров агрегации. В подгруппе

1а со значительно сниженной агрегацией тромбоцитов не наблюдалось влияние АСК. В подгруппе 1б эффективность аспирина наблюдается по всем показателям, кроме лаг-фазы, а в подгруппе 1в значительно повышены показатели агрегации и отмечается эффективность аспирина *in vitro*. В целом полученные данные позволяют предположить использование индивидуального подхода в назначении антиагрегантной терапии в зависимости от результатов проведенного импедансометрического исследования крови.

Таким образом, выявлено, что после инкубации проб крови больных геморрагическим инсультом с АСК в $28 \pm 7,2\%$ случаев по показателю площади и в $39 \pm 7,8\%$ случаев по лаг-фазе агрегатограммы сохраняется гиперагрегационное состояние тромбоцитов.

Кластерный анализ массива полученных данных выявил гетерогенность пациентов по динамике показателей функциональной активности тромбоцитов в ответ на АСК *in vitro*.

Выявлена подгруппа больных геморрагическим инсультом ($23 \pm 6,7\%$) с повышенной степенью чувствительности к АСК *in vitro*, что является основанием для исключения аспирина из состава терапии в качестве меры избегания риска возникновения геморрагических симптомов.

Больным с геморрагическим инсультом для определения индивидуальной тактики коррекции тромбоцитарного гемостаза рекомендуется исследовать показатели агрегации тромбоцитов импедансометрическим методом до и после инкубации проб с АСК.

SENSITIVITY TO ACETYLSALICYLIC ACID IN THE TEST OF IMPEDANSOMETRIC AGGREGOMETRY IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC STROKE

G. V. Gritsan^{1,2}, I. A. Olkhovskiy^{3,4},

M. A. Stolyar⁵, J. V. Kosnickaya^{1,2}

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, ² Municipal Budget Institution of Health City Hospital ambulance behalf of N.S. Karpovich, ³ Krasnoyarsk Affiliated Branch of the Hematology Research Center, ⁴ Krasnoyarsk Scientific Center SB RAS, ⁵ Siberian Federal University

Abstract. It was conducted investigation of sensitivity to acetylsalicylic acid (ASA) by the method of impedance aggregometry in test *in vitro* in 39 patients with hemorrhagic stroke. It was shown that only 50% of patients with hemorrhagic stroke hypoaggregant action ASA *in vitro* corresponds to a similar decrease of aggregation under the influence of the drug in healthy individuals. During cluster analysis in 57.9 % of the patients was revealed hyperaggregation, while it was shown the effectiveness ASA *in vitro* test and in 42.1 % of patients was revealed initial hypoaggregation. In 23 % of patients comparative sensitivity to ASA was defined as high, that increases the risk of hemorrhage. The data showed that the results of the test with ASA *in vitro* can be used for self-correction therapy at hyperaggregation to prevent the formation of foci of ischemia, and at hypoaggregation to avoid repeated hemorrhages.

Key words: hemorrhagic stroke, platelet aggregation, impedance aggregometry, acetylsalicylic acid.

Литература

1. Грицай Н.Н., Мищенко В.П., Пинчук В.А. Система гемостаза при нарушении мозгового кровообращения // *Международный неврологический журнал*. – 2006. – № 5. – С. 7-10.

2. Столяр М.А., Ольховский И.А. Определение аспиринорезистентности тромбоцитов *in vitro*, по данным оптического и импедансометрического методов // *Вестник НГУ: серия биология и клиническая медицина*. – 2012. – № 5. – С. 36-42.

3. ESC Expert Consensus Document on the Use of Antiplatelet Agents. The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. – 2004 – Vol. 25. – P. 166-181.

4. Espinosa E.V., Murad P.J., Khasawneh F.T. Aspirin: Pharmacology and Clinical Applications // *Thrombosis*. – 2011. – Vol. 2012. – P. 1-15.

5. Gum P.A., Kottke-Marchant K., Welsh P.A. et al. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41. – P. 961.

6. Weber A.-A., A-Lien G.L., Bayraktutan U. et al. Towards a definition of aspirin resistance: a typological approach // *Platelets*. – 2002 – Vol. 13. – P. 37-40.

7. Serebruany V. L.; Gurbel P.A., Shustov A.R. Depressed Platelet Status in an Elderly Patient With Hemorrhagic Stroke After Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29. – P. 235-238.

8. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. – 2008. – 120 с. // http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO08_Guidelines_Original_english.pdf/

9. Sauder E., Alyjandro Ji, Rabinstein A. et. al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage A Guidelines for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // *International Journal of Stroke*. – 2012. – Vol. 1. – P. 1-25.

Сведения об авторах

Грицай Галина Викторовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2205814; e-mail: galina_gritsan@mail.ru.

Ольховский Игорь Алексеевич – кандидат медицинских наук, директор Красноярского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр» МЗ РФ.

Адрес: 660036, Красноярск, Академгородок, 15а; тел. 8(391)2680039; e-mail: krashemcenter@mail.ru.

Столяр Марина Александровна – аспирант ФГАОУ ВПО Сибирский федеральный университет Минобрнауки РФ.

Адрес: 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, 79; тел. 8(391)205814; e-mail: marisha_st91@mail.ru.

Косницкая Юлия Васильевна – ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2283458; e-mail: archer1982@mail.ru.

© МИХАЙЛОВА Л. А., ЖЕЛОНИНА Л. Г.

УДК 612.13:616.33-002:616-008.6

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Л. А. Михайлова, Л. Г. Желонина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра физиологии имени проф. А. Т. Пшоники, зав. — д. м. н. проф. А. А. Савченко; кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, зав. — д. м. н., доцент М. В. Галактионова.

Резюме. *Обследовано 265 детей 7-10 лет обоего пола: больные с функциональной диспепсией без нарушения моторной функции желудка и в сочетании с гастроэзофагальным или дуоденогастральным рефлюксом. Контрольная группа — относительно здоровые дети. Установлено, что у детей с функциональной диспепсией в сочетании с моторной дисфункцией желудка высокую стабильность сердечного ритма обеспечивают как автономный контур регуляции (преобладают симпатические влияния), так и центральный контур регуляции. Соотношение между этими уровнями различно при разных клинических вариантах функциональной диспепсии, что также подтверждено результатами факторного анализа.*

Ключевые слова: *дети, функциональная диспепсия, системная гемодинамика, сердечный ритм.*

В структуре болезней органов пищеварения преобладают хронические воспалительные заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (эзофагиты, гастриты, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) и функциональные (гастроэзофагальный, дуоденогастральный рефлюксы) [3,5,6]. Заболевания органов пищеварения часто сочетаются друг с другом. Нередко наблюдается их комбинация с болезнями других органов и систем, что позволяет рассматривать проблему сочетанной патологии у детей с позиции не только гастроэнтерологии, но и общей педиатрии. Согласно данным литературы нарушения состояния сердечно-сосудистой системы у больных с функциональными заболеваниями пищеварительной системы встречаются в 40-94% случаев [4, 5]. Мнения о их происхождении не являются однозначными. Принимая во внимание неоспоримый факт наличия межсистемных рефлексов, обусловленных, в первую очередь, наличием автономной (вегетативной) нервной системы, можно предположить о взаимосвязи функциональных нарушений, возникающих в пищеварительной системе, и определенных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и ее нервной регуляции. Это и послужило предметом проведенных исследований.

Цель исследования — оценить стабильность сердечного ритма и состояние системной гемодинамики у детей с функциональными диспепсиями в сочетании с некоторыми вариантами моторной дисфункции желудка.

Материалы и методы

Обследовано 265 детей 7-10 лет обоего пола. Все дети были разделены на группы в соответствии с их клиническим диагнозом. I группа (n = 37) — дети с функциональной диспепсией без нарушения моторной функции желудка. II группа (n = 12) — дети с функциональной диспепсией в сочетании с гастроэзофагальным рефлюксом (ГЭР). III группа (n = 16) — дети с функциональной диспепсией в сочетании с дуоденогастральным рефлюксом (ДГР). Всем детям

проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Верификация диагноза основывалась на критериях, разработанных для возрастной группы 4-18 лет (педиатрический раздел Римских критериев — III, принятых в 2006 году) [1]. В качестве контрольной IV группы (n = 200) были обследованы относительно здоровые дети этого же возраста (I или II группы здоровья, в последние 3 месяца не имевшие острых заболеваний).

Исследования проводились в соответствии с юридическими и этическими принципами медико-биологических исследований у человека (заключение локального этического комитета КрасГМУ, протокол №40 от 04.05.2012).

Состояние сердечно-сосудистой системы изучали на аппаратно-программном комплексе «Valenta +» (Россия), измеряли артериальное давление по методу Короткова (АДс — систолическое и АДд — диастолическое), рассчитывали показатели пульсового (АДп) и среднего (АДср) артериального давления, систолический объем (СО), минутный объем кровообращения (МОК), МОК/кг и сердечный индекс (СИ = МОК/ площадь поверхности тела). Использование метода кардиоинтервалографии (КИГ) и активной ортостатической пробы (ОП) позволило выявить особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности у обследованных детей.

Распределение исследуемых показателей гемодинамики у здоровых детей соответствовало нормальному, поэтому значения исследуемых параметров представлены в виде средних величин и стандартной ошибки среднего. Анализ распределения исследуемых величин у детей с функциональной диспепсией показал отклонения от нормального, что послужило основанием использовать непараметрические критерии Манна-Уитни и Фишера (межгрупповые различия) для расчета коэффициентов достоверности отличий между группами. Сравнение внутригрупповых отличий по полу не выявило статистически значимых

отличий, что позволило в дальнейшем объединить их и проводить сравнение только по указанным нозологическим группам. Для статистической обработки результатов исследования и проведения факторного анализа использовался пакет прикладных программ STATISTICA v. 6.0.

Результаты и обсуждение

Как известно, артериальное давление (АД) в большом круге кровообращения у детей ниже, чем у взрослых. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями: более широким просветом артерий, большей относительной емкостью сосудистого русла, меньшей мощностью левого желудочка.

Установлено, что у детей с функциональной диспепсией всех обследованных групп медиана систолического артериального давления (АДс) статистически значимо ниже уровня здоровых, медиана АДс в различных группах детей с функциональной диспепсией находилась в интервале от 99,31-101,52 мм рт. ст., в то время как у здоровых его уровень равен $107,69 \pm 0,93$ мм рт. ст. Диастолическое артериальное давление (АДд) только у больных детей без нарушения моторной функции желудка (I группа) статистически значимо ниже уровня контрольной группы (рис. 1).

Вместе с тем, расчет среднего артериального давления (АДср) показал, что его уровень у всех групп больных функциональной диспепсией превышает показатели контроля на 10% (I группа), 5,4% (II группа) и 9% (III группа) соответственно. Значимых отличий показателей артериального давления между клиническими вариантами функциональной диспепсии не выявлено.

Ведущим гемодинамическим параметром является показатель минутного объема кровообращения (МОК). Согласно полученным данным медианы МОК у обследованных групп больных детей изменяются в пределах от 4,54 до 5,27 л/мин, у здоровых этот показатель составлял 5,09 л/мин, при этом статистически значимых отличий между всеми группами выявлено не было. Сердечный индекс (СИ) был ниже уровня здоровых только в III группе детей с функциональной диспепсией в сочетании с ДГР на 6,9% ($p < 0,05$). Однако, частота сердечных сокращений (ЧСС) в группах больных детей по сравнению со здоровыми ($ЧСС = 81,55 \pm 0,94$ уд/мин) имела тенденцию к снижению, а статистически значимо ниже на 6,0% ($p < 0,05$) была лишь в I группе больных детей без нарушения моторной функции желудка.

Полученные данные позволяют предположить, что выявленные изменения могут быть обусловлены изменением тонуса сосудодвигательного

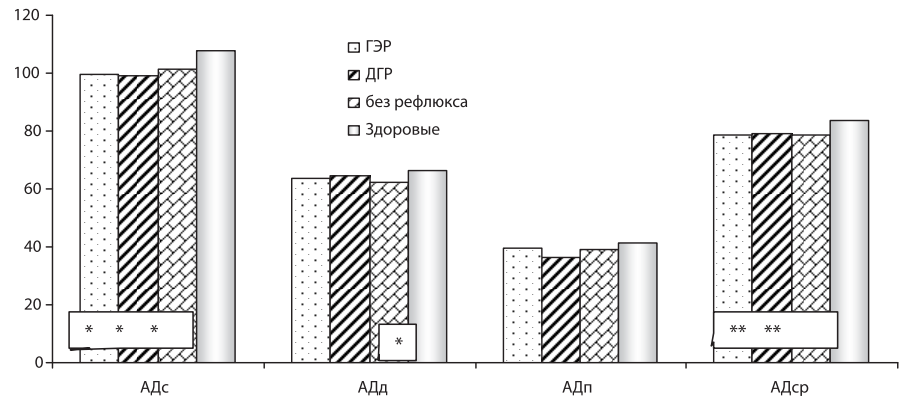


Рис. 1. Показатели артериального давления (mm Hg) у детей с функциональной диспепсией (уровень значимых отличий от показателей здоровых: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$).

центра и тонуса блуждающего нерва у этой категории больных. Использование метода кардиоинтервалографии (КИГ) в сочетании с активным ортостазом позволило установить определенные отличия в уровне регуляторных механизмов, поддерживающих стабильный ритм деятельности сердца.

Согласно полученным данным мода (Мо), являющаяся ведущим параметром стабильности ритма, у больных детей I и III групп статистически значимо выше, чем у здоровых ($p = 0,0501$ и $p = 0,0495$). Если в контрольной группе этот показатель составлял $0,68 \pm 0,01$ с, то в указанных группах больных медиана Мо была равна 0,74с. Вариационный размах (ΔX) у обследованных больных находится в пределах доверительного интервала здоровых. Наряду с этим имеет место более высокий по сравнению со здоровыми показатель амплитуды моды (АМо) у детей с диспепсией. В контрольной группе $АМо = 36,80 \pm 1,00\%$, в I группе медиана составила 37,81 (+6,6%, $p < 0,05$), во II – 34,16 (-9,9%; $p = 0,0491$), а в III не отличалась от показателей контроля. В целом, у обследованных групп детей с функциональной диспепсией в сочетании с функциональными нарушениями (ГЭР, ДГР) сердечный ритм является относительно стабильным (увеличение АМо и снижение ΔX) по сравнению со здоровыми сверстниками (рис. 2). Для выяснения этого явления проведен анализ состояния некоторых экстракардиальных влияний.

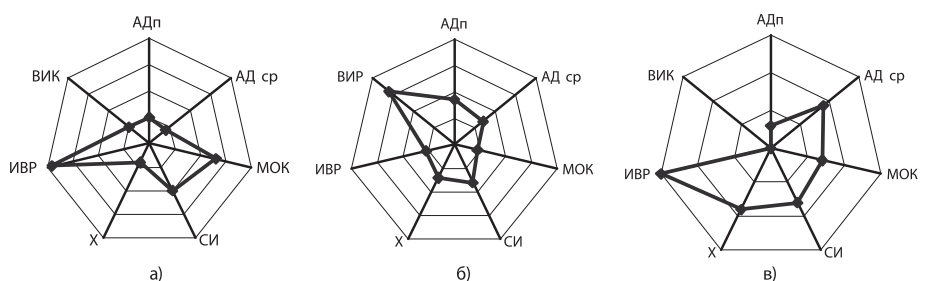


Рис. 2. Процентные отклонения основных гемодинамических показателей и параметров стабильности сердечного ритма у детей с функциональной диспепсией без нарушений моторной функции пищеварительного тракта (а) и в сочетании с ГЭР (б) и ДГР (в).

Примечание: АДп-пульсовое артериальное давление, АДср-среднее артериальное давление, МОК – минутный объем кровообращения, СИ – сердечный индекс, ΔX – вариационный размах, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ВИК – вегетативный индекс Керго.

Установлено, что индекс вегетативного равновесия (ИВР), отражающий воздействие вегетативного звена на синусовый ритм сердца, был достоверно выше у детей без нарушения моторной функции желудка и составлял 169,02 усл.ед. ($p = 0,0495$) в то время как у больных II группы был статистически значимо ниже уровня здоровых, составляя 141 усл.ед., в то время как в III группе медиана этого показателя соответствовала контролю – 154 усл.ед.

А каково влияние центрального контура регуляции сердечного ритма у этой категории больных? Показателем уровня централизации регуляции сердечного ритма является индекс напряжения (ИН). Условная граница между состояниями нормы и адаптации проходит на уровне значений ИН, равных 80, а между состояниями адаптации и напряжения – на уровне значений ИН равных 160. У обследованных детей не было выявлено патологических нарушений в уровне вегетативной регуляции, т.е. ни у одного ребенка не было фонового ИН, превышающего указанный порог. Медиана фонового ИН у детей с функциональной диспепсией находится в пределах от 101,33 до 122 усл.ед. в то время как у здоровых детей этот показатель равен ($113,5 \pm 17,81$). Значимых отличий по величине ИН между различными клиническими вариантами не было выявлено.

Однако при выполнении клиноортостатической пробы ИН у больных с функциональной диспепсией без рефлюксов (I группа) превысил показатель здоровых на 110%, а у детей с дискоординацией гастродуоденального комплекса в виде гастроэзофагального и дуоденогастрального рефлюксов увеличение находилось в пределах от 140% (II группа) до 170% (III группа).

Полученные данные позволяют говорить о высоком влиянии центрального контура регуляции в сердечной деятельности у больных с функциональной диспепсией, что наиболее ярко проявляется при проведении нагрузочных проб. Причем, наличие или отсутствие нарушений моторной функции верхних отделов пищеварительного тракта у больных с функциональной диспепсией не определяет характер этого регулирования.

Различная степень вовлечения в регуляцию сердечной деятельности симпатического и парасимпатического отделов автономной нервной системы у обследованных групп детей с функциональной диспепсией демонстрирует и вегетативный индекс Кердо (ВИК). Во всех обследованных группах больных преобладают симпатические влияния: медиана этого показателя составила соответственно 16,76; 19,77 (+12,1%, $p = 0,0279$) и 14,96 (-15,2%; $p = 0,0295$) для трех групп больных, а у здоровых – 17,65 усл.ед.

Проведение КОП показало, что у детей с функциональной диспепсией доля асимпатикотонических реакций на нагрузку либо отсутствует (II группа), либо представлена лишь в 2,7% (I группа), в 6,25% (III группа) в отличие от групп здоровых детей, у которых на долю этого типа реакций приходится 36,5%. У детей с функциональной диспепсией (без рефлюкса и при наличии ГЭР и ДГР) более часто встречаемым является гиперсимпатикотонический тип реакции, составляя соответственно 59,5%, 41,7% и 56,25% по сравнению со здоровыми – 40%. Асимпатикотонический тип реакции встречается реже: в I группе – 2,7%, в III группе – 6,25%, а во II группе вообще отсутствует. Доля нормотонических реакций практически не отличается от группы здоровых детей. Представленные данные позволяют предположить о наличии различных механизмов регуляции стабильности сердечного ритма и работы системы в целом как на уровне автономного контура, так и центрального, включая лимбико-ретикулярный комплекс.

Для подтверждения предположения о наличии общих контуров регуляции и возможных отличий в использовании исполнительных механизмов, обеспечивающих стабильный сердечный ритм у больных функциональной диспепсией в сочетании с функциональными нарушениями (ГЭР, ДГР), мы провели факторный анализ основных гемодинамических параметров и характеристик, описывающих сердечный ритм. Результаты проведенного факторного анализа явились подтверждением этого предположения. В результате проведенного анализа исследуемых параметров, зарегистрированных для каждого ребенка, мы получили выражения для двух основных компонент (табл. 1).

Таблица 1

Корреляционная матрица гемодинамических показателей в пространстве двух главных компонент у детей с функциональной диспепсией и здоровых

Признак	Без моторных дисфункций		Наличие ГЭР		Наличие ДГР		Контроль (здоровые)	
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 1	Фактор 2
АДс	-0,552	0,588	0,446	0,644	0,540	0,571	0,669	0,576
АДД	-0,206	0,931	-0,185	0,816	0,080	0,680	0,670	0,634
АДср	-0,414	0,876	0,198	0,922	0,476	0,782	0,738	0,667
ЧСС	0,889	0,115	0,893	-0,346	0,732	-0,429	0,640	-0,427
СИ	-0,533	-0,464	-0,373	-0,267	0,162	0,209	-0,382	0,071
Мо	-0,787	-0,038	-0,610	0,587	-0,881	-0,208	-0,325	0,201
X1	-0,674	-0,336	-0,804	-0,464	-0,621	0,377	-0,727	0,477
ИВР	0,748	0,407	0,918	0,259	0,888	0,000	0,691	-0,438
ИН	0,778	0,406	0,956	0,140	0,916	-0,066	0,669	-0,086
ИН2/ИН1	0,382	0,002	0,754	-0,054	0,711	0,073	-0,578	0,396
ВИК	0,823	-0,422	0,663	-0,687	0,515	-0,769	0,160	-0,362

Первая главная компонента вносит от 42,7 до 62,7% вклада в общую дисперсию в различных исследуемых группах. Вторая главная компонента учитывает от 11,7 до 27,4% общей вариабельности разнообразия используемых нами для анализа гемодинамических показателей. Наибольший вклад в I группе детей с функциональной диспепсией без моторных нарушений желудка вносят в I компоненту ЧСС; Мо; ИВР; ИН и ВИК; во II компоненту среднее (АДср) и диастолическое (АДд) артериальное давление. У детей II группы (функциональная диспепсия в сочетании с ГЭР) наибольший вклад в I компоненту вносят ЧСС; ΔX_1 ; ИВР; ИН (в покое и при выполнении активного ортостаза); во вторую главную компоненту также среднее (АДср) и диастолическое (АДд) артериальное давление. В III группе детей первую главную компоненту определяют ЧСС; ΔX_1 ; ИВР; ИН (в покое и при выполнении активного ортостаза); во второй главной компоненте определяющими являются среднее (АДср) артериальное давление и ВИК. Набор определяющих составляющих I компоненты практически тот же, а для II компоненты ведущими являются систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление.

Таким образом, I главная компонента, характеризующая стабильность сердечного ритма, имеет общие для всех групп составляющие, что свидетельствует об общности исполнительных механизмов этой функциональной системы независимо от состояния организма.

Однако, для групп детей с функциональной диспепсией в отличие от здоровых, для ряда составляющих (ЧСС, ИВР, ИН) значения коэффициентов имеют противоположный по направленности знак. Этот факт можно расценивать как подтверждение предположения о различной степени вовлеченности ведущих исполнительных механизмов, обеспечивающих стабильность сердечного ритма у этих категорий детей.

Второй фактор, описывающий гемодинамическую составляющую работы сердца, имеет относительно общий для всех групп детей вид, отличаясь от здоровых лишь одним составляющим, но при этом знак коэффициентов сохранен.

Следовательно, поддержание основных параметров системной гемодинамики обеспечивается практически одним набором исполнительных механизмов и не зависит от тех функциональных нарушений пищеварительного тракта, которые регистрируются в первых трех группах больных детей. В то же время стабильность сердечного ритма, регулируемая сосудодвигательным центром, у обследованных групп детей обеспечивается разной степенью вовлеченности нейронных объединений, находящихся на различных уровнях центральной нервной системы. Это касается нейронов спинного и продолговатого мозга (автономный контур регуляции), а также лимбико-ретикулярного комплекса и коры большого мозга (центральный контур регуляции) [2]. Преобладание симпатических влияний (в т.ч. и на сердечную деятельность) у детей с функциональной диспепсией, а также в группах, где еще

имеется моторная дисфункция желудка, приводит к изменению состояния нервного центра и сопровождается перестройкой исполнительных механизмов, обеспечивающих высокую стабильность сердечного ритма. Таким образом, использование факторного анализа позволило уточнить и подтвердить гипотезу взаимообусловленности межсистемных рефлекторных реакций, участвующих в обеспечении оптимального функционирования организма в целом.

Таким образом, у детей с функциональной диспепсией независимо от наличия нарушений моторной функции верхнего отдела пищеварительного тракта (гастроэзофагальный или дуоденогастральный рефлюкс) статистически значимо более низкий уровень систолического и среднего артериального давления по сравнению с группой здоровых детей.

У детей с функциональной диспепсией при различных рефлюксах верхнего отдела пищеварительного тракта ритм сердечной деятельности стабилен, что проявляется в высоких показателях моды, амплитуды моды, низким значением вариационного размаха по сравнению со здоровыми.

Стабильность сердечной деятельности у детей с функциональной диспепсией обеспечивается активной реакцией со стороны симпатического отдела автономной нервной системы по сравнению со здоровыми сверстниками. Сочетанные с диспепсией моторные дисфункции отделов желудка приводят к включению центрального контура регуляции сердечного ритма, при этом составляющие компоненты регуляторных механизмов и показатели, их описывающие, определяются типом диагностируемого рефлюкса.

HEMODYNAMIC PARAMETERS AND FEATURES OF HEART RATE REGULATION IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

L. A. Mikhaylova, L. G. Zhelonina

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

Abstract. The study involved 265 children of 7-10 years old of both sexes: patients with functional dyspepsia without disturbing the motor function of the stomach and in combination with gastroesophageal or duodenogastric reflux. The control group - nearly healthy children. It was found that in children with functional dyspepsia combined with motor dysfunction of the stomach the stable heart rate provides as the self-contained contour of regulation (mainly sympathetic influence) so the central contour of regulation. The relation between these levels is different in different clinical variants of functional dyspepsia, that is also confirmed by the results of the factor analysis.

Key words: children, functional dyspepsia, systemic hemodynamics, cardiac rhythm.

Литература

1. Иванов А.Н., Прянишникова А.С., Краснолобова Л.П. Современные представления о диагностике и лечении функциональной диспепсии // Фарматека. — 2011. — № 12. — С.69-73.

3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. Физиологические основы моторно-звукаторной функции пищеварительного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – №5. – С. 1-11.

4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. и др. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии // Медицинский совет. – 2012. – № 9. – С. 13-20.

5. Печкуров Д.В., Пахомова И.А., Порецкова Г.Ю. Факторы риска функциональной диспепсии у детей младшего школьного возраста // Практическая медицина. – 2011. – № 48. – С. 96-100.

6. Ситникова Е.Г. Вегетативный гомеостаз при моторных нарушениях верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Российский журнал гастроэнтерологии,

гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 5. – С. 108.

7. Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: есть ли какая-то связь? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 4. – С. 44-48.

Сведения об авторах

Михайлова Людмила Аркадьевна – доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры физиологии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2283640; e-mail: krasphysiol@mail.ru.

Желонина Лариса Генриховна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2283640; e-mail: jel67@mail.ru.

Фармация и фармакогнозия



© ХАРИТОНОВА Е. В., КАЛЕНИКОВА Е. И., ГОРОДЕЦКАЯ Е. А., МЕДВЕДЕВ О. С.

УДК: 615.032; 615.033

ФАРМАКОКИНЕТИКА СОЛЮБИЛИЗИРОВАННОГО CoQ_{10} В СОСТАВЕ ПРЕПАРАТА КУДЕСАН ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ПУТЯХ ВВЕДЕНИЯ

Е. В. Харитоновна, Е. И. Каленикова, Е. А. Городецкая, О. С. Медведев

ФГБОУ ВПО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова Министерства образования и науки РФ, ректор – академик РАН В. А. Садовничий; факультет фундаментальной медицины, декан – академик РАН и РАМН В. А. Ткачук, кафедра фармакологии, зав. – д. м. н., проф. О. С. Медведев; кафедра фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела, зав. – д. фарм. н., доцент Е. И. Каленикова.

Резюме. Фармакокинетику солюбилизированного CoQ_{10} в составе препарата кудесан раствор при внутримышечном и внутривенном введении (10 мг/кг), включая динамику содержания в сердце и печени, изучали на крысах Wistar в течение 48 ч. Определение CoQ_{10} в биологических образцах проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с кулонометрическим детектированием. Динамика плазменных концентраций CoQ_{10} , введенного внутривенно, удовлетворительно описывается моноэкспоненциальной функцией ($R^2 = 0,994$). Абсолютная биодоступность солюбилизированного CoQ_{10} при внутримышечном введении составила 17%, при введении внутрь – 0,3%. Парентеральные пути введения обеспечивали повышение и длительное поддержание высоких уровней CoQ_{10} в плазме крови, сердце и печени. Полученные результаты подтверждают перспективность разработки парентеральных лекарственных форм CoQ_{10} для применения их в терапии острых сердечно-сосудистых состояний.

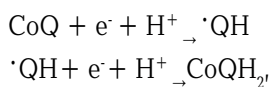
Ключевые слова: коэнзим Q_{10} , CoQ_{10} , убидекаренол, убихинон, фармакокинетика.

Убидекаренол (убихинон, коэнзим Q_{10} , CoQ_{10}) как фармацевтическая субстанция представляет собой желто-оранжевые кристаллы без вкуса и запаха. CoQ_{10} растворим в диэтиловом эфире, плохо растворим в этаноле, практически нерастворим в воде (The 14th Edition of the Japanese Pharmacopoeia). Нерастворимость в воде и ограниченная растворимость в жирах являются причинами крайне низкой биодоступности CoQ_{10} при приеме внутрь, оцененной в 1-2% [10]. Производители биологически активных добавок и препаратов, содержащих убидекаренол, для увеличения его абсорбции прибегают к использованию различных

способов, одним из которых является солюбилизация. Солюбилизированный CoQ_{10} является основным действующим веществом препарата для приема внутрь кудесан раствор (Аквион, Москва, Россия), который в эксперименте возможно вводить не только внутрь, но и внутримышечно, и внутривенно.

CoQ_{10} – обязательная составляющая всех тканей и органов. Он необходим для нормальной жизнедеятельности живых организмов и особую значимость представляет для функционирования тканей с высоким уровнем энергетического обмена, таких как сердечная мышца,

печень и мозг [1]. Во всех клетках человека CoQ₁₀ является участником дыхательной цепи митохондрий, где его функция заключается в переносе электронов с NADH-дегидрогеназного и сукцинатдегидрогеназного комплексов (комплексы I, II соответственно) на цитохром b₅ (комплекс III) [3, 4]. В организме CoQ₁₀ существует в восстановленной (убихинол, CoQ₁₀H₂) и окисленной (убихинон, CoQ₁₀) формах:



где $\cdot\text{QH}$ – убисемихиноновый радикал.

С возрастом его содержание в организме уменьшается, что может быть сопряжено с развитием патологических состояний. По данным экспериментальных и клинических исследований CoQ₁₀ обладает кардиопротекторной эффективностью [2, 8]. Пероральные формы препаратов CoQ₁₀ характеризуются крайне низкой биодоступностью, что обуславливает необходимость длительного регулярного применения для достижения терапевтического эффекта. Актуален поиск путей повышения биодоступности CoQ₁₀ для возможного применения в urgentных ситуациях.

Цель исследования – изучение биодоступности солюбилизованного CoQ₁₀ в составе препарата кудесан раствор (Аквирон, Москва, Россия), а так же динамики содержания CoQ₁₀ в сердце и печени крыс при парентеральных путях введения.

Материалы и методы

Протокол фармакокинетического исследования

Исследование выполнено на самцах крыс Wistar массой 250 – 300 г. CoQ₁₀ (10 мг/кг) вводили крысам внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в). На протяжении двух суток после инъекции CoQ₁₀ животных не кормили, не ограничивая доступ к воде.

Для в/в введения препарата крысам имплантировали катетер в бедренную вену. Отбор образцов крови осуществляли через катетер, имплантированный в бедренную артерию: при в/м введении – до и спустя 1; 1,5; 4; 6; 8; 10; 12; 24; 32; 48 ч после инъекции (n = 4), при в/в введении – до и через 0,1; 0,25; 1; 3; 5; 7; 9; 12; 24; 32; 48 ч после инъекции (n = 4).

В отдельной серии экспериментов изучалась динамика уровней CoQ₁₀ в органах после в/м или в/в инъекции. Образцы левого желудочка сердца (ЛЖ) и печени отбирали спустя 2; 4; 6; 12; 24; 48 ч после в/м введения и через 0,25; 0,5; 2; 6; 12; 24; 32; 48 ч после в/в введения, используя по 4 животных на каждую временную точку.

Контрольную группу составляли интактные животные, получавшие инъекцию физиологического раствора в том же объеме. Биологические материалы замораживали и хранили при – 20°С до проведения анализа.

Анализ CoQ₁₀

Экстракцию CoQ₁₀ из плазмы крови и гомогенатов тканей проводили по методике LassA. [7] с некоторой модификацией [5]. Измельчение образцов левого желудочка сердца, печени, мозга крыс проводили с помощью ультразвукового гомогенизатора SONOPLUSmini 20 («BANDELINElectronic», GmbHCo.KG, Германия).

К плазме и гомогенатам тканей добавляли этанол и n-гексан (1:2:5), тщательно встряхивали в течение 10 мин, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 3 мин и отбирали верхний слой n-гексана. Процедуру экстракции повторяли, добавив n-гексан. Порции экстракта объединяли, упаривали досуха и растворяли в аликвоте этанола.

Хроматографический анализ проводили на жидкостном хроматографе «Стайер» (Аквилон, Россия) методом обращеннофазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в изократическом режиме, используя колонку Phenomenex, LunaC18, 150x4,6 мм, 5μм. Подвижная фаза состояла из 0,3% NaCl (в/о) в смеси этанол:метанол:7% HClO₄ (975:15:10). Скорость подачи элюента 1,4 мл/мин.

Содержание CoQ₁₀ в плазме и гомогенатах определяли электрохимически (ЭХ) с помощью кулонометрического детектора «Coulchem II» с ячейкой модели 5011 (ESA, США). Окисленную форму CoQ₁₀ в экстрактах биологического материала перед внесением на колонку восстанавливали до CoQ₁₀H₂ добавлением раствора натрия тетрагидробората в этаноле. Полноту восстановления проверяли повторным добавлением аликвоты раствора восстановителя. Время удерживания CoQ₁₀H₂ составляло 10,0 мин (рис. 1). ЭХ-детектирование CoQ₁₀H₂ осуществляли в окислительном режиме при напряжениях – 50мВ/ + 350мВ на первом/втором электродах. Регистрацию и обработку хроматографических данных проводили с помощью компьютерной программы фирмы «Environmental Sciences Associate, Inc.» (США). Площадь под фармакокинетическими кривыми рассчитывали методом трапеций.

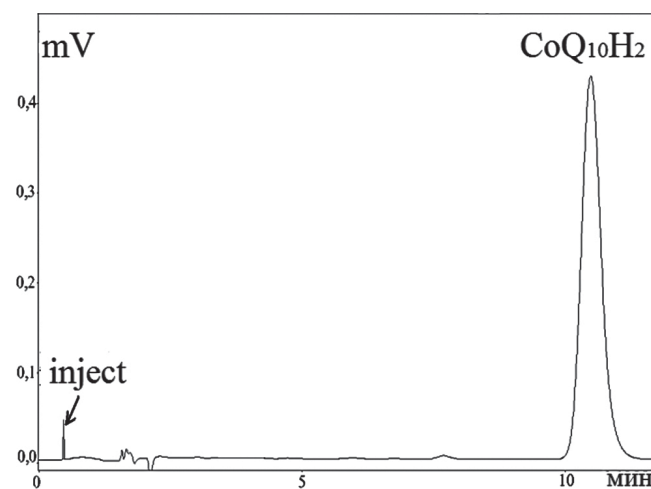


Рис. 1. Хроматограмма, полученная при анализе стандартного разведения CoQ₁₀ в этаноле после предварительного восстановления до CoQ₁₀H₂

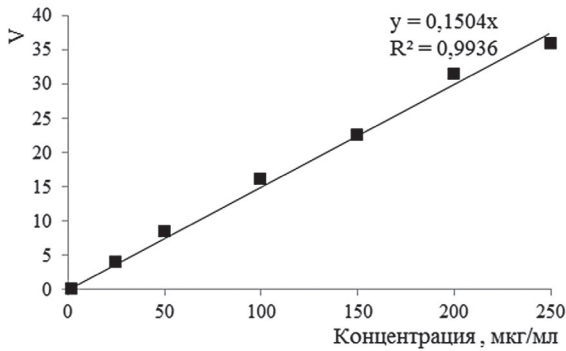


Рис. 2. Градуировочный график, построенный по результатам ВЭЖХ-ЭХ анализа модельных смесей убихинона с плазмой крови. Данные представлены по результатам 4-х определений для каждой концентрации.

Для определения CoQ_{10} в образцах плазмы был построен градуировочный график по результатам анализа модельных смесей убихинона с плазмой крови (рис. 2). Серию стандартных разведений CoQ_{10} в этаноле готовили с использованием субстанции убидекаренона производства фирмы Капека (Япония).

Статистическая обработка

Данные рисунков и графиков представлены в виде средних значения \pm стандартная ошибка.

Результаты и обсуждение

Кинетические кривые для в/м и в/в путей введения приведены на рис. 3. Ранее нами было показано, что раствор солюбилизованного CoQ_{10} при введении внутрь обеспечивает повышенный уровень CoQ_{10} в плазме крови крысы на протяжении, как минимум, двух суток, по истечении которых его концентрации все еще превышают фоновую в 2 раза [6]. Внутривенное и внутримышечное пути введения обеспечивают многократно большие концентрации в плазме крови, которые к исходу вторых суток превышают фоновую в 10 раз.

Данные, представленные в полулогарифмической шкале, демонстрируют, что на протяжении 48 ч динамика плазменных концентраций CoQ_{10} , введенного внутривенно, удовлетворительно описывается моноэкспоненциальной функцией ($R^2 = 0,994$; рис. 3а). Однако, практически полное соответствие экспериментальных данных аппроксимирующему их уравнению в пределах от 0 до 32 часов ($R^2 = 0,999$) допускает возможность последующего замедления темпа снижения концентрации, не явновыраженного за прослеженный период (рис. 3б).

При внутримышечном введении препарата абсолютная биодоступность CoQ_{10} составила 17%. Оценка биодоступности солюбилизованного CoQ_{10} при введении

внутри с привлечением данных, полученных ранее для того же препарата [6], показала, что его абсолютная биодоступность составляет 0,3%, а относительная биодоступность по сравнению с внутримышечным – 1,6%.

После в/м введения CoQ_{10} (рис. 4а) его концентрация в ЛЖ спустя 2 часа была увеличена на 41%, достигала максимального содержания (160%) через сутки и значимо не менялась в последующие 24 часа. После в/в введения (рис. 4б) в течение первых 2-х часов в миокарде наблюдался сходный прирост CoQ_{10} в пределах 37 - 44%. Через 6 ч после в/в введения концентрация CoQ_{10} достигала своего максимума и составляла 173% относительно контрольной группы. К концу первых суток отмечено некоторое снижение содержания CoQ_{10} до уровня первых двух часов после введения и поддержание этого уровня вплоть до 48 ч. Таким образом, парентеральные пути введения обеспечивают значимое повышение содержания CoQ_{10} в ЛЖ на протяжении как минимум 2-х суток.

В печени динамика концентраций CoQ_{10} накопительная (рис. 4). После в/м введения максимальный прирост CoQ_{10} (487%) отмечен спустя 24 ч, после в/в введения – спустя 48 часов (783%). Полученные данные демонстрируют, что печень является органом, депонирующим CoQ_{10} . Высокий прирост CoQ_{10} в печени связан, по-видимому, с липофильными свойствами CoQ_{10} . Липофильность убихинона определяет и основной путь его экскреции – с желчью [9]. Следовательно, за период наблюдения снижение концентраций CoQ_{10} в плазме крови происходит в основном за счет поступления в печень, а представленная на рис. 3 кинетическая функция описывает фазу распределения при в/в введении солюбилизованного убидекаренона.

Таким образом, парентеральные пути введения обеспечивают повышение и длительное поддержание высоких уровней CoQ_{10} не только в плазме крови, но и сердце и печени. Полученные результаты подтверждают перспективность разработки парентеральных лекарственных форм CoQ_{10} для применения их в терапии острых сердечно-сосудистых состояний.

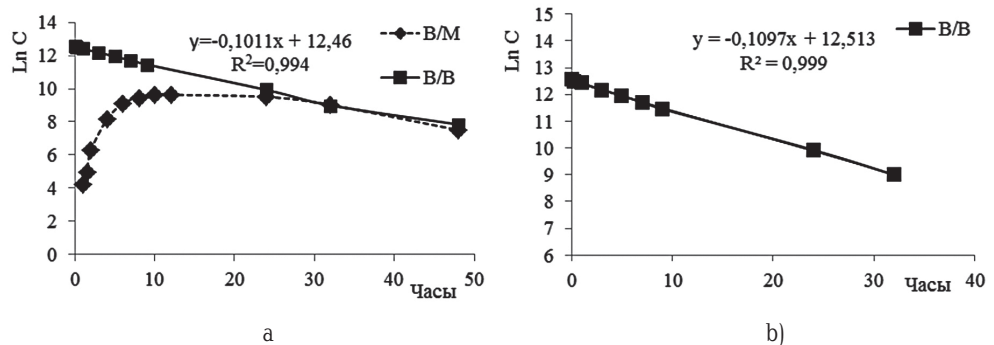


Рис. 3. Кинетические кривые CoQ_{10} при внутримышечном (В/М) и внутривенном (В/В) введении в пределах от 0 до 48 ч (а); кинетическая кривая CoQ_{10} при В/В введении в пределах от 0 до 32 ч (б).

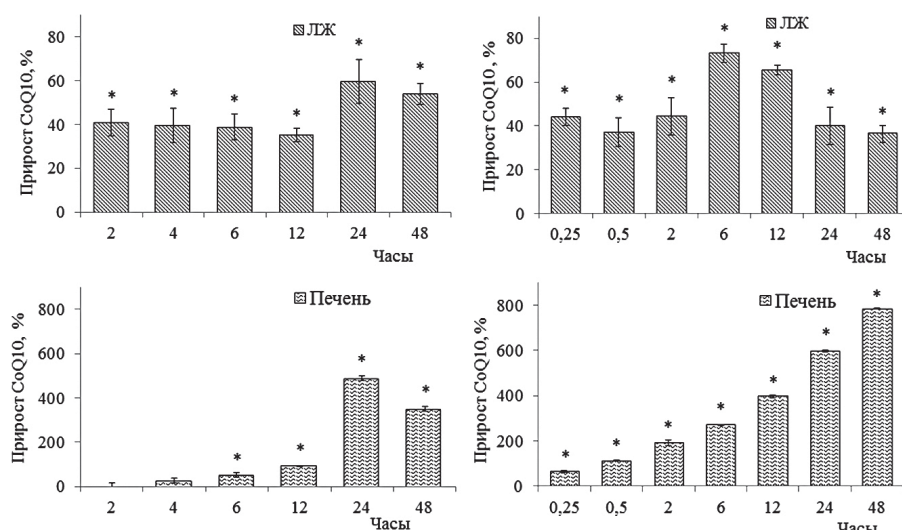


Рис. 4. Прирост CoQ₁₀ (относительно контроля) в тканях крыс после внутримышечного (а) и внутривенного (б) введения солюбилизованного CoQ₁₀ в составе препарата кудесан раствор (Аквион, Москва, Россия) в дозе 10 мг/кг.

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно контроля.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 12-04-01246-а и РФФИ № 11-04-00894а.

PHARMACOKINETICS OF SOLUBILIZED COQ10 IN COMPOSITION OF QUDESAN AT PARENTERAL INJECTION

E. V. Kharitonova, E. I. Kalenikova, E. A. Gorodetskaya, O. S Medvedev
Lomonosov Moscow State University,
Faculty of Fundamental Medicine

Abstract. Pharmacokinetics in the solubilized CoQ10 in composition of Qudesan solution at intramuscular and intravenous injections (10 mg / kg), including the dynamics of content in the heart and the liver was studied on Wistar rats during 48 hours. Determination of CoQ10 in biological samples was performed with the help of HPLC with coulometric detection. The dynamics of the plasma concentrations of CoQ10, injected intravenously, is satisfactorily described by monoexponential function ($R^2 = 0,994$). The absolute bioavailability of solubilized CoQ10 at intramuscular injection was 17%, when administered inside - 0.3 %. Parenteral injection provides increasing and prolonged maintenance of high levels of CoQ10 in the blood plasma, heart and liver. The results confirm the prospects of development of parenteral dosage forms of CoQ10 for use in the treatment of acute cardiovascular conditions.

Key words: Coenzyme Q10, CoQ10, ubiquinone, pharmacokinetics.

Литература

1. Burke B.E., Neuenschwander R., Olson R.D. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in isolated systolic hypertension // *South. Med. J.* – 2001. – Vol. 94, № 11. – P. 1112-1117.

2. Cocchi M.N., Giberson B., Berg K. et al. Coenzyme Q10 levels are low and associated with increased mortality in post-cardiac arrest patients // *Resuscitation.* – 2012. – Vol. 83, № 8. – P. 991-995.

3. Crane F.L. Biochemical functions of coenzyme Q10 // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2001. – Vol. 20, №6. – P. 591-598.

4. Crane F.L., Hatefi Y., Lester R.L., Widmer C. Isolation of a quinone from beef heart mitochondria // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1957. – Vol. 25, № 1. – P. 220-221.

5. Kalenikova E.I., Gorodetskaya E.A., Kolokolchikova E.G. et al. Chronic administration of coenzyme Q10 limits postinfarct myocardial remodeling in rats // *Biochemistry (Mosc).* – 2007. – Vol. 72, № 3. – P. 332-338.

6. Kalenikova E.I., Gorodetskaya E.A., Medvedev O.S. Pharmacokinetics of coenzyme q10 // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2008. – Vol. 146, № 3. – P. 313-316.

7. Lass A., Sohal R.S. Comparisons of coenzyme Q bound to mitochondrial membrane proteins among different mammalian species // *Free Radic. Biol. Med.* – 1999. – Vol. 27, № 1-2. – P. 220-226.

8. Lee B.J., Huang Y.C., Chen S.J., et al. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with coronary artery disease // *Nutrition.* – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 250-255.

9. Turunen M., Olsson J., Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2004. – Vol. 1660, № 1-2. – P. 171-199.

10. Zhang Y., Aberg F., Appelkvist E.L. et al. Uptake of dietary coenzyme Q supplement is limited in rats // *J. Nutr.* – 1995. – Vol. 125, № 3. – P. 446-453.

Сведения об авторах

Харитоновна Екатерина Викторовна – аспирант кафедры фармакологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова Минобрнауки РФ.

Адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, г. 31, кор. 5; тел. 8 (495) 9329911; e-mail: kharitonova1988@mail.ru.

Каленикова Елена Игоревна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова Минобрнауки РФ.

Адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, г. 31, кор. 5; тел. 8 (495) 9329911; e-mail: eikalenik@fbm.msu.ru.

Городецкая Евгения Ароновна – кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова Минобрнауки РФ.

Адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, г. 31, кор. 5; тел. 8 (495) 9329830; e-mail: gorodeag@mail.ru.

Медведев Олег Стефанович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова Минобрнауки РФ.

Адрес: 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект, г. 31, кор. 5; тел. 8 (495) 9329832; e-mail: oleg.omedvedev@gmail.com.

Антропология и этническая медицина



© НИКОЛАЕВ В. Г., МЕДВЕДЕВА Н. Н., ШУЛЬМИН А. В., СИНДЕЕВА Л. В., ДЕРЕВЦОВА С. Н.

УДК 616-056.5:57.087

БИОФИЗИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И ИХ РОЛЬ В ОЦЕНКЕ ФИЗИЧЕСКОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА

В. Г. Николаев, Н. Н. Медведева, А. В. Шульмин, Л. В. Синдеева, С. Н. Деревцова

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра анатомии и гистологии
человека, зав. — д. м. н., проф. Н. Н. Медведева, кафедра общественного здоровья и здравоохранения ПО,
зав. — к. м. н., доц. А. В. Шульмин.

Резюме. На основании анализа результатов по оценке физического статуса населения Восточной Сибири из общего перечня показателей выделены биомаркеры, которые нами расценены как индикаторы физического здоровья населения. Представлен перечень биомаркеров, предназначенных для оценки физического статуса человека в зависимости от периода его онтогенетического цикла развития. Разработана классификация биомаркеров для последующей их систематизации и использования в проводимых исследованиях.

Ключевые слова: биомаркеры, антропометрия, биоимпедансометрия.

Начинающаяся в нашей стране всеобщая диспансеризация населения предусматривает внесение изменений в порядок оказания медицинской помощи, повышение эффективности работы лечебно-диагностических учреждений, прежде всего первичного звена. Если человек здоров, возникает необходимость оценить уровень его здоровья и наметить мероприятия по его сохранению.

Для определения времени и причины утраты здоровья человеком, врач должен иметь четкие нормативные показатели (стандарты) здоровья, которые характеризуются количественно и доступны в использовании. Это своего рода биомаркеры различных состояний здоровья человека (физического, психологического, функционального) на всех уровнях его структурной организации (от организменного до молекулярного). Термин биологический маркер (биомаркер) введен Национальной академией США для биологического мониторинга населения. Он обозначает измеряемое событие, происходящее в биологической системе, в частности — в человеческом организме. Затем это явление интерпретируется как отражение общего состояния организма, как индикатор здоровья или риска заболевания.

Цель исследования: разработать систему биомаркеров для оценки физического развития (физического здоровья) человека.

Материалы и методы

Нами проведена оценка физического статуса населения Восточной Сибири (Красноярский край, Республики: Бурятия, Якутия, Хакасия, Тува) на примере 15000 обследованных обоего пола, различных этнических групп в возрасте от новорожденных до долгожителей.

В своем исследовании, учитывая морфофункциональные изменения, происходящие в организме, онтогенетический

цикл мы разделили на три части. Первая часть — рост и развитие организма, которая начинается в момент зачатия и продолжается до 22-25 лет. Она включает в себя несколько возрастных периодов: внутриутробный, новорожденности, грудной, периоды раннего, первого и второго детства, подростковый, юношеский и начало первого периода зрелого возраста. Вторая часть — плато зрелости включает в себя первый и второй периоды зрелого возраста. Третья часть характеризуется процессами инволюции и включает в себя периоды пожилого, старческого возрастов и долгожительство.

Для оценки параметров физического статуса (физического здоровья) человека нами использовались антропометрия и биоимпедансометрия. Антропометрия с учетом половой принадлежности обследуемых проведена в следующем объеме: рост/возраст, масса тела/возраст, жировая складка плеча спереди/возраст, жировая складка плеча сзади/возраст, жировая складка предплечья/возраст, жировая складка спины/возраст, жировая складка грудной клетки спереди/возраст, жировая складка живота/возраст, жировая складка бедра/возраст, жировая складка голени/возраст, обхват плеча/возраст, обхват предплечья/возраст, обхват запястья/возраст, обхват бедра/возраст, обхват голени/возраст, обхват голени над лодыжками/возраст, обхват грудной клетки/возраст, обхват ягодиц/возраст, дистальный диаметр плеча/возраст, дистальный диаметр предплечья/возраст, поперечный диаметр грудной клетки/возраст, переднезадний диаметр грудной клетки/возраст, поперечный диаметр плеч/возраст, поперечный диаметр таза/возраст, ширина кисти/возраст, высота плечевой кости/возраст, высота лучевой точки/возраст, высота шиловидной точки/возраст, высота пальцевой точки/

возраст, высота верхне-грудной точки/возраст, высота вертельной точки/возраст, высота лобковой точки/возраст, высота верхней большеберцовой точки/возраст, высота нижней большеберцовой точки/возраст, длина стопы/возраст. Для оценки размеров головы тоже с учетом возраста и пола, проводились следующие измерения: продольный и поперечный диаметры головы, верхняя морфологическая, полная морфологическая и нижняя морфологическая высоты лица, скуловой и бигониальный диаметры.

На основании полученных антропометрических показателей определялись параметры, характеризующие пропорциональность телосложения: длина верхней конечности, длина нижней конечности, длина корпуса, длина туловища, рассчитывали компонентный состав тела, индекс массы тела (Кетле), индекс Rees-Eiscenk для определения конституционального типа телосложения (астенический, нормостенический, пикнический), индекс Tanner, а для определения полового типа телосложения (гинекоморфный, мезоморфный, андроморфный) и инверсии пола, коэффициент скорости старения и биологический возраст.

Определение коэффициента скорости старения (КСС) осуществляли по методу Б.Б. Горелкина, А.Г. Пинхасова [6]. При величине КСС менее 0,95 скорость старения расценивалась как замедленная; от 0,96 до 1,05 – как соответствие биологического возраста календарному; выше 1,05 – как ускоренная.

Для объективной оценки состава тела на основе электрических свойств организма применяли биоимпедансный анализ. Данный анализ проводили при помощи анализатора состава тела и баланса водных секторов организма ABC-01 «Медасс» (научно-технический центр «Медасс», г. Москва). Данный прибор позволяет получить достоверную информацию о составе тела в рамках трехкомпонентной модели – жировая масса, тощая масса и общая жидкость организма, а также дает возможность определения ряда дополнительных параметров, таких как мышечная масса, активная клеточная масса и уровень основного обмена. По значениям реактивного и активного сопротивления рассчитывали величину фазового угла:

$$\varphi = \arctg (Xc/R),$$

где Xc – реактивное сопротивление, R – активное сопротивление, \arctg – тригонометрическая функция арктангенс. Согласно данным Д.В. Николаева с соавт., фазовый угол отражает состояние клеточного метаболизма и в целом общее состояние организма [7].

Статистическую обработку данных начинали с анализа распределения каждого признака в выборке путем оценки значений его параметров, характеризующих центральную тенденцию или рассеяние наблюдений по области значений признака [8]. Для каждого параметра вычисляли среднее арифметическое \bar{X} и его ошибку m_x . Для признаков, имеющих нормальное распределение, достоверность межгрупповых различий оценивали по t -критерию Стьюдента.

Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Силу и направленность связи между признаками определяли методом парной корреляции Пирсона [2, 3].

Результаты и обсуждение

На примере выборки из 808 русских мужчин в возрасте 16-20 лет проведены антропометрическое и биоимпедансное обследование с последующим соматотипированием по J.M. Tanner [9]. Согласно полученным данным, обследованные мужчины по индексу полового диморфизма распределились следующим образом: андроморфов – $54,6 \pm 1,20\%$, мезоморфов – $26,9 \pm 0,94\%$ и гинекоморфов – $18,5 \pm 1,07\%$. Выявлено, что представители разных соматотипов по индексу полового диморфизма имеют существенные отличия не только по габаритным размерам, но и по составу тела. Состав тела гинекоморфных юношей характеризуется значительным развитием жировой ткани, абсолютное содержание которой было в 3,3 раза больше, чем у андроморфных и в 2,6 раза больше, чем у мезоморфных. Мышечная масса достоверно большими значениями представлена у юношей андроморфов, при минимальном развитии у гинекоморфов. Антропометрические показатели мезоморфов занимали промежуточное положение. Величина индекса Таннера оказалась связанной с биоэлектрическими параметрами организма корреляциями средней силы: чем меньше индекс полового диморфизма, тем ниже фазовый угол и значение реактивного сопротивления, но выше активное сопротивление. Минимальный коэффициент корреляции для вышеобозначенных признаков был равен 0,543, максимальный – 0,612 ($p < 0,001$). Таким образом, более низкие значения фазового угла чаще регистрировались у гинекоморфных мужчин (в среднем составляя $5,81 \pm 0,08^\circ$), высокие – у андроморфных (в среднем $7,87 \pm 0,03^\circ$).

Определение скорости старения (КСС) позволило выявить значительные различия между представителями разных типов телосложения при оценке биологического возраста. У всех гинекоморфных юношей выявлено несоответствие календарного возраста биологическому, в сторону увеличения последнего. В среднем КСС гинекоморфов составил $1,72 \pm 0,04$. У андроморфов КСС был равен в среднем $1,27 \pm 0,01$. Таким образом, гинекоморфию у мужчин можно рассматривать как предиктор преждевременного старения, так как все представители данного типа телосложения имели биологический возраст, превышающий календарный.

Анализ полученных антропометрических показателей позволил выявить и провести вычислительную оценку биологических маркеров физического развития для представителей трех частей онтогенетического цикла, которые можно интерпретировать как индикаторы физического здоровья или риска развития патологии. Для представителей периода роста и развития, мы выделили следующие биомаркеры: рост/возраст, масса тела/возраст, масса тела-рост/возраст (индекс Кетле), компонентный состав тела (жир, мышцы, кости)/возраст, пропорциональность телосложения/возраст, биологический возраст (по зубной формуле).

Для представителей плато зрелости и инволюции в роли биомаркеров предлагаем использовать следующие показатели: рост/возраст, масса тела/возраст, индекс массы тела/возраст (Кетле), конституциональный тип телосложения (Rees-Eiseenck)/возраст, половой тип телосложения (Tanner)/возраст, пропорциональность телосложения по результатам антропометрии/возраст, компонентный состав тела (масса жировой, мышечной и костной ткани)/возраст, биологический возраст по антропометрическим показателям и по результатам биоимпедансометрии – фазовый угол/возраст.

Важность определения биомаркеров в пожилом и старческом возрастах позволяет научно обоснованно отследить признаки физического здоровья, позволяющие перейти человеку в следующий период онтогенетического цикла – долгожительство.

На основании проведенных исследований и работы с литературой, предлагаем следующую градацию маркеров здоровья. Прежде всего, учитывая иерархию систем живого организма по П.К. Анохину [1], мы предлагаем классифицировать их следующим образом: организменные, системные, органные, тканевые, клеточные, субклеточные и молекулярные. Организменным маркером мы предлагаем считать уровень здоровья (физического и психологического) индивида. Системный маркер – это показатель, характеризующий жизнедеятельность (морфофункциональное состояние) любой системы организма (система органов, орган, ткань, клетка) индивида в зависимости от уровня его организации. По аналогии с существующей градацией систем организма [4], мы предлагаем разделить их на уровни: система I уровня – системы органов (сердечно-сосудистая, дыхательная, пищеварительная, мочевыделительная, мужская и женская половые, иммунная и эндокринная); система II уровня – орган; система III уровня – ткань; система IV уровня – клетка. Система каждого уровня должна иметь свои маркеры, позволяющие оценить ее морфофункциональное состояние. В данном исследовании мы говорим только об организменных маркерах, которые могут быть использованы для оценки физического здоровья человека.

Для выявления и расчета биомаркеров во всех возрастных периодах необходимо использование всех методов обследования населения – персонализированного, группового, популяционного [5]. Каждый из них имеет свои достоинства, а их сочетанное использование увеличивает объем получаемой информации о состоянии здоровья человека. Считаем особенно эффективным сочетание персонализированного обследования индивида с посемейным обследованием населения различных регионов страны. Для этого целесообразно создавать бригады, в состав которых в обязательном порядке должны войти: социал-гигиенисты, которые проведут анкетирование здоровья каждой семьи и дадут оценку материальной базы, обеспечивающей здоровье семьи; биомедицинские

антропологи, задачей которых будет оценка уровня здоровья каждого члена семьи на основе биомаркеров; врачи общей практики, обязанностью которых должна быть профилактика возможных заболеваний, диагностика патологических состояний, своевременные рекомендации по их лечению.

BIOPHYSICAL MARKERS AND THEIR ROLE IN THE ASSESSMENT OF PHYSICAL STATUS OF HUMAN

V. G. Nikolaev, N. N. Medvedeva, A. V. Shulmin,
L. V. Sindeeva, S. N. Derevtsova
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. Based on the analysis of the results to assess the physical status of the Eastern Siberia population from the common list of indicators were identified the biomarkers that we evaluated as indicators of physical health. It is presented a list of biomarkers for assessing the physical status of the person depending on the period of its ontogenetic development cycle. It was developed the classification of biomarkers for their subsequent use in the studies.

Key words: biomarkers, anthropometry, bioimpedance measuring.

Литература

1. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
2. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком / Пер. с англ. – М.: Практическая медицина, 2007. – 288 с.
3. Вентцель Е.С. Теория вероятностей. – М.: Высшая школа, 1999. – 543 с.
4. Гайдес М.А. Общая теория систем (системы и системный анализ). – Израиль: Тель-Авив, 2004. – 176 с.
5. Горбунов Н.С., Самотесов П.А., Чикун В.И. и др. Региональные анатомические стандарты тела мужчин // Сибирское медицинское обозрение. – 2007. – № 2. – С. 79-85.
6. Горелкин А.Г., Пинхасов Б.Б. Способ определения биологического возраста человека и скорости старения // Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности. – 2010. – № 12. – С. 1-15.
7. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г. и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. – М.: Наука, 2009. – 391 с.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
9. Tanner J. M. Education and Physical growth. – London: University of London Press, 1961. – 256 с.

Сведения об авторах

Николаев Валериан Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии и гистологии человека ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2209849; e-mail: anatomy_kgma@bk.ru.

Медведева Надежда Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анатомии и гистологии человека ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391)2201409; e-mail: medvenad@mail.ru.

Шульмин Андрей Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2201396; e-mail: andreys shumn@gmail.com.

Синдеева Людмила Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2209849; e-mail: lsind@mail.ru.

Дерезцова Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2201409; e-mail: Derezvova@bk.ru.

© ФЕФЕЛОВА Ю. А., ФЕФЕЛОВА В. В., КАЗАКОВА Т. В., СЕРГЕЕВА Е. Ю., КОЛОСКОВА Т. П.

УДК 612.014.5:616-056.4:612.112.94:616-055.23

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ВНУТРИСИСТЕМНЫХ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ ЛИПИДНОГО СОСТАВА МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ДЕВУШЕК 16-20 ЛЕТ ПРИ ПИЩЕВОЙ НАГРУЗКЕ

Ю. А. Фефелова¹, В. В. Фефелова², Т. В. Казакова¹, Е. Ю. Сергеева¹, Т. П. Колоскова²

¹ ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии имени проф. В. В. Иванова, зав. – д. м. н. Т. Г. Рукша; ² ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, и. о. директора – д. м. н., проф. С. В. Смирнова.

Резюме. Изучены корреляционные взаимосвязи «до» и «после» пищевой нагрузки между процентными показателями фракций липидов лимфоцитов крови у девушек 16-20 лет различных конституциональных типов. В группах всех обследованных соматотипов имели место общие закономерности, характерные как «до», так и «после» воздействия пищевой нагрузки. Отрицательные корреляционные связи выявлены между общими фосфолипидами и эфирами холестерина, между холестерином и его эфирами, между фосфатидилхолином и легко окисляемыми фракциями фосфолипидов (фосфатидилэтаноламин (ФЭА), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилинозит (ФИ)) в лимфоцитах крови. В группе субатлетического соматотипа выявлено максимальное количество корреляционных связей преимущественно с холестерином и его эфирами, что позволяет предполагать, что девушки субатлетического соматотипа отличаются своеобразием течения процессов, связанных с обменом холестерина в клетках.

Ключевые слова: конституция, корреляционный анализ, пищевая нагрузка, липидные фракции.

Одной из важнейших систем полиморфизма человека, играющих значительную роль в медико-биологических исследованиях, является конституция. Использование конституционального подхода в оценке состояния здоровья человека дает возможность исследовать индивидуальные особенности организма на самых разнообразных уровнях [10, 12]. Для согласования различных аспектов конституции используется принцип целостности, который характеризуется многомерностью, комплексностью, изучением корреляционных связей [3, 5, 6].

В лимфоцитах крови девушек разных соматотипов натощак и после воздействия пищевой нагрузки нами изучено содержание следующих фракций липидов: общие фосфолипиды (ОФЛ), неэстерифицированный холестерол (НЭХ), неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), триацилглицеролы (ТАГ) и эфиры холестерина (ЭХ), а также содержание фракций фосфолипидов: фосфатидилхолина (ФХ), его лизоформы (ЛФХ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилэтанолamina (ФЭА), фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилинозита (ФИ) [8]. В нашей статье [9]

проведен корреляционный анализ внутрисистемных связей липидного спектра лимфоцитов крови у девушек разных конституциональных типов.

Целью данного исследования явился анализ внутрисистемных корреляционных связей между процентными показателями фракций липидов лимфоцитов крови у девушек разных типов конституции при воздействии пищевой нагрузки.

Материалы и методы

Проведено обследование 394 практически здоровых девушек-студенток Красноярского медицинского университета в возрасте 16-20 лет.

Антропометрическое обследование проводилось с помощью набора антропометрических инструментов и включало измерение 29 параметров и оценку компонентного состава тела [4]. Диагностика типа телосложения проводилась по методу В.П. Чтецова [11]. Спектр липидных фракций лимфоцитов исследовали методом тонкослойной хроматографии нейтральных липидов и фосфолипидов [7].

После 12-часового голодания испытуемые принимали натошак смешанный пробный завтрак, общая калорийность которого составляла – 418,5 ккал, содержание белков – 17,9 г, жиров – 11,9 г, углеводов – 60,1 г. Образцы венозной крови забирали натошак после 12-часового голодания перед приемом пробного завтрака и через 1 час после пищевой нагрузки.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica, v.7.0», Microsoft Excel 9.0 и программы «Soma». До проведения статистического анализа оценивался характер распределения признаков на нормальность по тесту Колмагорова-Смирнова. Для всех количественных данных производился подсчет среднего арифметического (M), медианы (Me), среднего квадратичного отклонения (δ), ошибки средней арифметической (m). Описательная статистика для качественных признаков представлена в виде процентных долей и их стандартных ошибок. Статистическая значимость определялась с помощью t-критерия Стьюдента - Фишера для выборок с параметрическим распределением в доверительном интервале более 95% и критерия Манна - Уитни при асимметричном распределении. Для изучения степени взаимосвязи изучаемых параметров применялся метод парной количественной корреляции с расчетом коэффициента корреляции (r) Спирмена для непараметрических данных. Коэффициенты корреляции и межгрупповые различия между признаками оценивали как статистически значимые при уровне $p < 0,05$. Функциональная связь при коэффициенте корреляции r до 0,49 оценивалась как слабая, 0,5 – 0,69 – средняя, 0,7- 1 – сильная.

Результаты и обсуждение

В результате обследования у девушек были выявлены следующие типы конституции: мегалосомная (81,5 \pm 1,7%), мезосомная (12,5 \pm 1,4%), лептосомная (6,0 \pm 1,0%). Поскольку для характеристики физической конституции считается целесообразным использовать «соматотип» как наиболее онтогенетически стабильную макроморфологическую подсистему общей конституции [3], у всех обследованных был определен соматический тип. Для дальнейших исследований были выбраны девушки, относящиеся к 4 наиболее часто встречающимся соматотипам (эурипластическому (25,32 \pm 1,86%), субатлетическому (24,59 \pm 1,84%), атлетическому (21,65 \pm 1,76%), стенопластическому (11,74 \pm 1,38%).

Антропометрическое обследование выявило различия габаритных показателей и компонентного состава тела девушек. Максимальные значения габаритных показателей были характерны для группы девушек эурипластического соматотипа ($p < 0,001$ – при сравнении массы тела со всеми другими соматотипами). Кроме того, данный соматотип характеризовался максимальными показателями компонентного состава тела в абсолютных значениях. Жировой компонент в абсолютных показателях у эурипластического соматотипа превышал жировой компонент других соматотипов в 1,5-2 раза ($p < 0,001$), костный компонент превышал данный показатель в группах субатлетического и стенопластического соматотипов ($p < 0,001$), мышечный

компонент также был максимальным для группы эурипластического соматотипа ($p < 0,001$) в сравнении с другими соматотипами). Наиболее низкие габаритные показатели и показатели, характеризующие компонентный состав тела выявлены у девушек стенопластического соматотипа. У субатлетического соматотипа, несмотря на статистически значимо более высокие рост и массу тела ($p < 0,001$), выявилось сходное со стенопластическим соматотипом соотношение процентных показателей тканевых компонентов тела. В абсолютных величинах содержания компонентов соматотипов атлетический и субатлетический соматотипы заняли промежуточное положение между эурипластическим и стенопластическим соматотипами [8].

В лимфоцитах крови девушек разных соматотипов нами было изучено содержание фракций нейтральных липидов, а также содержание фракций фосфолипидов [8].

Анализ корреляционных связей между процентными показателями фракций липидов при воздействии пищевой нагрузки в лимфоцитах крови девушек разных соматотипов выявил наличие как общих закономерностей, характерных для групп всех или большинства соматотипов, так и частных связей изучаемых показателей фракций липидов, присущих отдельным соматотипам.

Одной из общих характеристик внутрисистемных корреляционных связей явилось максимальное количество связей в группах всех изучаемых соматотипов, которое образуют показатели эфиров холестерина (ЭХ), неэстерифицированного холестерина (НЭХ), а также ФЭА + ФС + ФИ, как «до», так и «после» пищевой нагрузки. Это указывает на интенсивность обменных процессов, связанных с холестерином и процессов взаимопревращения фракций фосфолипидов. Можно также отметить, что у всех соматотипов, кроме субатлетического «до» пищевой нагрузки имелись прямые корреляционные связи между НЭХ и ОФЛ, «после» пищевой нагрузки они утрачивались, но устанавливались связи НЭХ – СМ для атлетического и субатлетического соматотипов, что косвенно подтверждает изменения в структурной организации мембран в ответ на пищевую нагрузку.

К общим закономерностям относится взаимозависимое изменение уровней НЭХ и эфиров холестерина (ЭХ). Как «до», так и «после» пищевой нагрузки в лимфоцитах крови у девушек всех соматотипов, выявлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между НЭХ и ЭХ (рис. 1,2,3,4). Большинство периферических клеток получают НЭХ в составе липопротеинов низкой и очень низкой плотности. Значительная часть НЭХ эстерифицируется на поверхности липопротеиновых частиц в токе крови. За счет этого происходит уменьшение количества неэстерифицированного холестерина и нарастание содержания ЭХ. При необходимости в цитоплазме клеток происходит гидролиз ЭХ с образованием НЭХ. Отражением этих процессов (эстерификации холестерина с образованием ЭХ и гидролиз ЭХ с образованием НЭХ) являются обнаруженные нами отрицательные корреляционные связи со средним и высоким коэффициентом корреляции между НЭХ и ЭХ у девушек всех обследованных нами соматотипов (рис. 1,2,3,4).

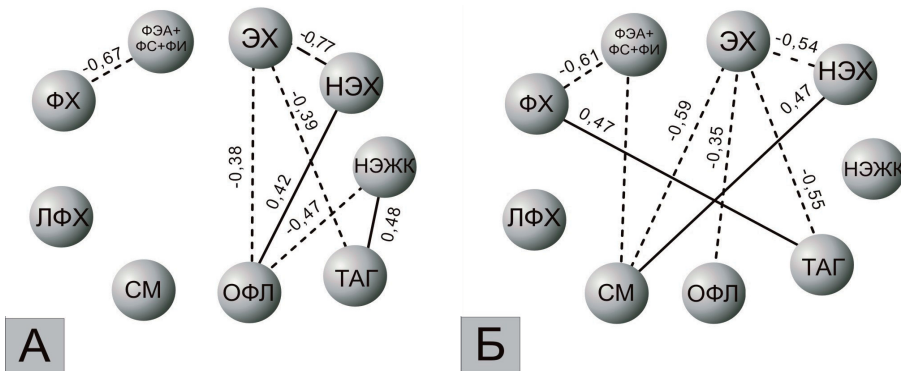


Рис. 1. Корреляционные связи между показателями фракций липидов в лимфоцитах крови натощак (А) и в ответ на пищевую нагрузку (Б) у девушек, относящихся к атлетическому соматотипу.

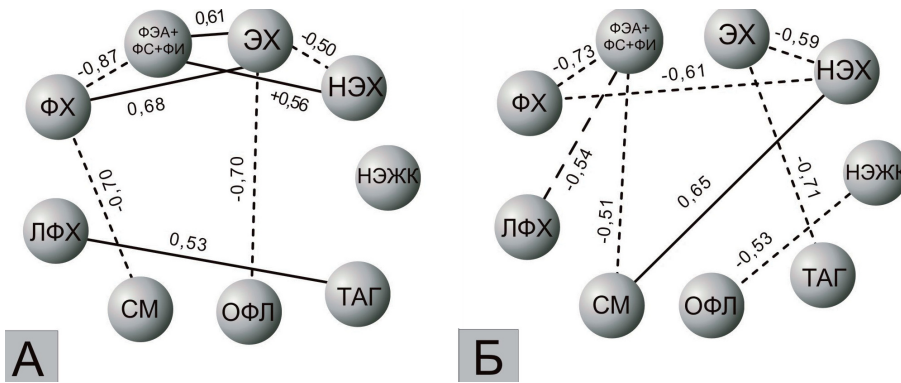


Рис. 2. Корреляционные связи между показателями фракций липидов в лимфоцитах крови натощак (А) и в ответ на пищевую нагрузку (Б) у девушек, относящихся к субатлетическому соматотипу.

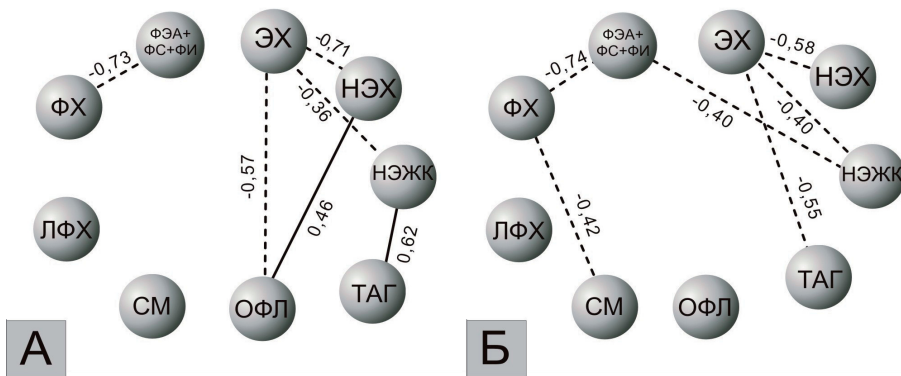


Рис. 3. Корреляционные связи между показателями фракций липидов в лимфоцитах крови натощак (А) и в ответ на пищевую нагрузку (Б) у девушек, относящихся к эурипластическому соматотипу.

В лимфоцитах крови у девушек всех соматотипов и «до», и «после» пищевой нагрузки (кроме стенопластического «после» пищевой нагрузки) выявлены отрицательные корреляционные связи ЭХ с ТАГ. ТАГ и ЭХ транспортируются в крови в составе липопротеинов, здесь же постоянно под влиянием липопротеинлипазы (ЛПЛ) и печеночной триглицеридлипазы (П-ТГЛ) протекает гидролиз ТАГ. Гидролиз ТАГ способствует обогащению липопротеинов ЭХ. В физиологических условиях происходит эквимолярное замещение ТАГ на ЭХ [1].

Отсюда – отрицательные корреляционные связи между ТАГ и ЭХ, которые обнаруживаются у девушек всех соматотипов и в сыворотке крови.

Как «до», так и «после» пищевой нагрузки в лимфоцитах крови выявлены обратные корреляционные связи между процентными показателями фосфатидилхолина и показателями легко окисляемых фракций липидов, а именно ФЭА, ФС, ФИ у девушек всех соматотипов (за исключением группы стенопластического соматотипа, для которого после пищевой нагрузки статистическая значимость этой корреляционной связи не обнаружена). Поскольку при метилировании ФЭА происходит образование ФХ, с увеличением ФХ может снижаться процентный показатель содержания легко окисляемых фракций липидов. Это сопровождается появлением отрицательных корреляционных связей между легко окисляемыми фракциями и ФХ в лимфоцитах у девушек всех соматотипов.

Обратные корреляционные связи обнаружены у девушек всех соматотипов «до» пищевой нагрузки между ОФЛ и ЭХ в лимфоцитах крови. После пищевой нагрузки данный вид связей имел место только в группе девушек атлетического соматотипа. Между ОФЛ и НЭХ прямые корреляционные взаимосвязи обнаружены «до» пищевой нагрузки у девушек всех соматотипов (кроме субатлетического).

Известно, что ЭХ образуются за счет эстерификации холестерина, причем основным источником жирных кислот для его эстерификации служат ОФЛ и, прежде всего, ФХ. Эстерификация холестерина осу-

ществляется путем переноса жирно-кислотного ацила от ФХ к гидроксильной группе холестерина [2, 13]. В итоге содержание НЭХ уменьшается за счет превращения в ЭХ, а содержание ОФЛ снижается, прежде всего, за счет уменьшения содержания ФХ, который «отдает» ЖК для образования ЭХ. Таким образом, снижается содержание и НЭХ, и ОФЛ, а содержание ЭХ повышается, с чем может быть связано наличие статистически значимых положительных корреляционных связей ОФЛ с СХ и статистически значимых отрицательных – между ОФЛ и ЭХ.

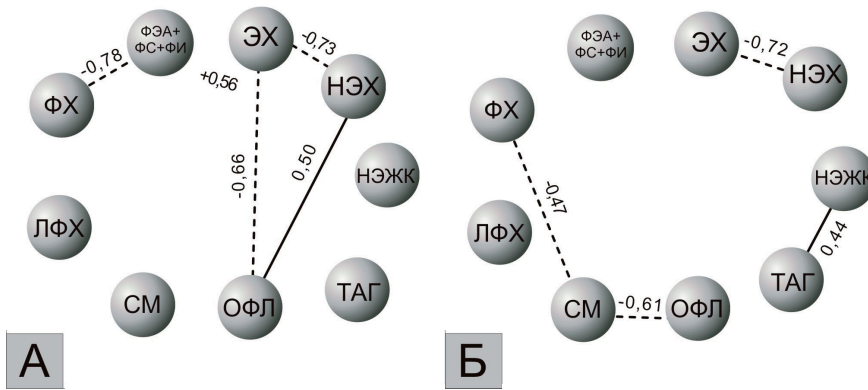


Рис. 4. Корреляционные связи между показателями фракций липидов в лимфоцитах крови натощак (А) и в ответ на пищевую нагрузку (Б) у девушек, относящихся к стенопластическому соматотипу.

«После» пищевой нагрузки в группах всех соматотипов устанавливаются обратные корреляционные связи между СМ и ФЭА+ФС+ФИ, или СМ и ФХ, что указывает на интенсификацию перестройки мембранных структур лимфоцитов за счет изменения соотношения отдельных компонентов наружной и внутренней части мембраны.

Помимо описанных выше, наиболее общих корреляционных связей, выявляются также отдельные корреляционные связи, характерные для одного, изредка для 2-3 соматотипов. Особенно много таких связей фиксируется в лимфоцитах у девушек субатлетического соматотипа «до» и «после» пищевой нагрузки. Причем, эти отдельные корреляции у них, в отличие от других соматотипов, преимущественно положительные и, в большинстве случаев (57%), связаны с НЭХ или ЭХ. Данный соматотип, по нашим данным [8] отличался от других тем, что в сыворотке крови происходило повышение содержание ЭХ в ответ на пищевую нагрузку ($p=0,039$), а в лимфоцитах выявлялась тенденция снижения уровня ЭХ. Процесс усиленной эстерификации холестерина указывает на то, что в большей степени липопротеинами высокой плотности (ЛПВП) холестерол снимается с мембран клеток, и, в целом, характеризует усиление биохимических механизмов антиатерогенной защиты организма. ЛПВП выступают в роли «холестеринового» гомеостаза в организме, обладая способностью сорбировать НЭХ из плазматических мембран клеток различных тканей, далее происходит его эстерификация [1]. Следует отметить, что по количеству внутрисистемных взаимосвязей максимальное их количество характерно также именно для группы субатлетического соматотипа.

Таким образом, выявлены отрицательные корреляционные связи между НЭХ и ЭХ, между ЭХ и ТАГ, между ФХ и легко окисляемыми фракциями фосфолипидов (ФЭА, ФС, ФИ) в лимфоцитах крови натощак и в ответ на пищевую нагрузку во всех группах обследованных соматотипов. В группе лиц субатлетического соматотипа выявлено максимальное количество корреляционных связей преимущественно с НЭХ и ЭХС, что позволяет предполагать, что девушки субатлетического соматотипа отличаются своеобразием течения процессов, связанных с обменом холестерина в клетках.

THE CONSTITUTIONAL DEPENDENCE OF INTERSYSTEM CORRELATION LINKS IN MEMBRANE LIPID COMPOSITION OF BLOOD LYMPHOCYTES IN GIRLS OF 16-20 YEARS OLD AT DIETARY EXPOSURE

Yu. A. Fefelova¹, V. V. Fefelova²,
T. V. Kazakova¹, E. Yu. Sergeeva¹,
T. P. Koloskova²

¹ Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky;

² Institute for Medical Problems of
the North, Siberian Division, Russian
Academy of Medical Sciences

Abstract. There were studied the correlation links 'before' and 'after' dietary exposure between the percent rates of lipid fractions of blood lymphocytes in girls of 16-20 years old of different constitutional types. In all the groups there were common patterns common to both "before" and "after" dietary exposure. Negative correlation links were found between the total phospholipids and cholesterol esters, between cholesterol and its esters, phosphatidylcholine easily oxidized phospholipids (phosphatidylethanolamine (PEA), phosphatidylserine (PS), phosphatidylinositol (PI) in blood lymphocytes. In the group of subathletic somatotype it was found the maximum number of correlations mainly with cholesterol and its esters, it allows to suggest that girls of subathletic somatotype are distinguished by specific processes concerning the exchange of cholesterol in the cells.

Key words: constitution, correlation analysis, dietary exposure, the lipid fraction.

Литература

1. Клейменов Д.Я., Даниленко Д.Я. Метаболизм липидов и липоидов. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 2007. – 358 с.
2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб.: Питер Ком., 1999. – 512 с.
3. Корнетов Н. А. Клиническая антропология – методологическая основа целостного подхода в медицине // Актуальные вопросы и достижения современной антропологии: материалы междунар. науч. конф./ Под ред. В. А. Изранова. – Новосибирск, 2006. – С. 52-57.
4. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения «состава тела человека». – М.: Наука, 2006. – 248 с.
5. Негашева М.А. Морфологическая конституция человека в юношеском периоде онтогенеза (интегральные аспекты): автореф. дис. ... д-ра биол. наук – М., 2008. – 48 с.
6. Николаев В.Г. Изменчивость морфофункционального статуса человека в отечественной биомедицинской антропологии (сообщение 3) // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 1. – С. 60-64.
7. Ростовцев В.Н., Резник Г.Е. Количественное определение липидных фракций плазмы крови // Лабораторное дело. – 1982. – № 4. – С. 218.

8. Фефелова Ю.А., Васильев А.В., Колоскова Т.П. и др. Изменение липидного спектра лимфоцитов периферической крови у девушек разных конституциональных типов в ответ на пищевую нагрузку // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 1. – С. 20-24.

9. Фефелова Ю.А., Казакова Т.В., Колоскова Т.П. и др. Корреляционный анализ внутрисистемных связей липидного спектра лимфоцитов крови у девушек разных конституциональных типов // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 4. – С. 49-52.

10. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М.: Изд-во МГУ, 2005. – 400 с.

11. Чтецов В.П., Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин // Вопросы антропологии. – 1979. – Вып. 60. – С. 13.

12. Щедрина А.Г. Философско-методологические парадигмы в науке о здоровье человека // Медицина и образование в Сибири. – 2009. – №5. URL <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/textfull.php?id=379>.

13. Sengenès C., Stich V., Berlan M. et al. Increased lipolysis in adipose tissue and lipid mobilization to natriuretic peptides during low-calorie diet in obese women // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2002. – Vol. 26. – P. 24-32.

Сведения об авторах

Фефелова Юлия Анатольевна – доктор биологических наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии имени проф. В. В. Иванова ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2283649; e-mail: FefelovaJA@mail.ru.

Фефелова Вера Владимировна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3г; тел. 8 (391) 228-06-83; e-mail: FefelovaVV@yandex.ru.

Казакова Татьяна Вячеславовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры анатомии и гистологии человека ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(3912) 2201409. e-mail: Kazak-tv@mail.ru.

Сергеева Екатерина Юрьевна – доктор биологических наук, профессор кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии имени проф. В. В. Иванова ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2283649; e-mail: e.yu.sergeeva@mail.ru.

Колоскова Татьяна Петровна – кандидат медицинских наук, докторант лаборатории этногенетических и метаболических проблем нормы и патологии ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3г; тел. 8 (391) 2280683; e-mail: koloskova72@inbox.ru.

Здоровье, образ жизни, экология



© АРТЮХОВ И. П., ГАВРИЛЮК Д. В., ДЫХНО Ю. А., РУКША Т. Г.

УДК 615.5-006.81-055.1-055.2 (571.51)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

И. П. Артюхов, Д. В. Гаврилюк, Ю. А. Дыхно, Т. Г. Рукша

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра управления в здравоохранении ИПО, зав. – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, зав. – д. м. н., проф. Ю. А. Дыхно; кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии имени проф. В. В. Иванова, зав. – д. м. н., доцент Т. Г. Рукша.

Резюме. Представлен анализ заболеваемости меланомой кожи мужского и женского населения Красноярского края за период 1996-2009 гг. Проведена оценка динамики стандартизованных и повозрастных показателей, а также уровня заболеваемости в зависимости от пола и периода жизни. Рассчитаны кумулятивный риск, общий прирост и среднегодовой темп прироста заболеваемости меланомой кожи. Произведен компонентный анализ заболеваемости меланомой кожи мужского и женского населения Красноярского края.

Ключевые слова: Красноярский край, меланома, заболеваемость, мужчины, женщины, общий прирост, темп прироста, возраст, компонентный анализ.

Заболееваемость злокачественными опухолями кожи имеет тенденцию к росту во многих странах мира и зависит от географического положения региона, расовых и национальных особенностей популяции, природных и климатических условий, экологического фона, санитарно-гигиенических условий труда и быта [1].

Меланома кожи составляет около 10% от всех злокачественных опухолей кожи. В целом, ежегодная заболееваемость меланомой увеличивается в разных странах на 2,6-11,7%. Средний показатель варьирует от 3-5 ‰ в странах Средиземноморья до 12-20 ‰ в Северной Европе и продолжает возрастать.

Показатель смертности от меланомы кожи составляет 2-3 ‰ с небольшими изменениями в зависимости от географического положения, и остается относительно стабильным в последнее десятилетие. Однако смертность мужчин увеличилась в течение последних 25 лет по сравнению с женщинами [2].

Наиболее высокие стандартизованные показатели заболеваемости меланомой кожи наблюдаются у белого населения Австралии и Новой Зеландии 23-29,8 ‰. Заболеваемость на уровне 15-18,6 ‰ отмечена среди европейцев, живущих в Зимбабве, белых мужчин США (Лос-Анджелес, Сан-Франциско), женщин Австрии и Норвегии. По меркам Европы высокий уровень заболеваемости 8,8-14,1 ‰ отмечается среди жителей Дании, Италии, Швейцарии. Самые низкие показатели заболеваемости меланомой 0,1-1,5 ‰ выявлены в Алжире, у индейцев и афро-американцев США, Уганды, Зимбабве, Китае, Корее, Японии [3].

Изучение эпидемиологических показателей меланомы кожи среди мужчин и женщин Красноярского края в динамике имеет важное значение для оптимизации медицинской помощи этому контингенту онкологических больных.

Материалы и методы

Выкопировку данных первичной заболеваемости меланомой кожи (С43) проводили по материалам ежегодной государственной статистической отчетности организационно-методического отдела ККБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер»: форма № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и форма № 35 «Сведения о больных со злокачественными новообразованиями».

К первичной заболеваемости меланомой относили совокупность новых, нигде ранее не учтенных и впервые в данном году зарегистрированных случаев при обращении населения за медицинской помощью, в том числе выявленных при профилактических осмотрах. Не учитывались больные меланомой закрытых административно-территориальных объединений Красноярского края из-за отсутствия их отчетов.

Численность и возрастно-половой состав населения Красноярского края за 1996-2009 гг. получены в Территориальном органе Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю.

Для элиминации влияния возраста на величину показателя заболеваемости и сглаживания возрастных различий в сравниваемых группах рассчитывали стандартизованный показатель прямым методом. За стандарт был принят возрастной состав населения Европы. Вычисляли стандартную ошибку показателей и 95% доверительный интервал [5].

Для оценки динамики тренда заболеваемости меланомы вычисляли общий прирост (%), среднегодовую прибыль/убыль стандартизованных и повозрастных показателей (число случаев

на 100 тыс. населения), среднегодовой темп прироста (%). Динамический ряд выравняли с помощью уравнения линейной регрессии методом наименьших квадратов.

Проведен компонентный анализ динамики заболеваемости меланомой за период 1996-2009 гг. Дополнительно проведена стратификация абсолютного числа больных меланомой на составные части. Компоненты прироста рассчитывали с учетом изменения численности и возрастной структуры населения, совместного влияния изменений численности населения и его возрастной структуры, риска заболеть, риска заболеть и численности населения, риска заболеть и возрастной структуры населения, а также риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры [4].

Описательные статистики представлены абсолютными значениями и относительными стандартизованными величинами. При статистической обработке результатов применяли программы Statistica v. 6.0 for Windows, Biostat, Excel.

Результаты и обсуждение

Наиболее высокая величина достоверности аппроксимации по ряду стандартизованных показателей заболеваемости меланомой кожи у мужчин и женщин соответствует полиномиальной сглаживающей линии тренда (рис.1,2). Коэффициент корреляции трендов заболеваемости меланомой мужского и женского населения Красноярского края составил 0,58, что косвенно указывает на определенные различия в динамике формирования этих показателей за период 1996-2009 гг.

В Красноярском крае в период 1996-2009 гг. стандартизованный показатель заболеваемости меланомой кожи мужчин увеличился с 2,3 [1,4-3,2] ‰ до 4,6 [3,3-5,9] ‰. Общий прирост заболеваемости составил 80,1%, среднегодовой темп прироста – 4,4%. В динамике стандартизованная заболеваемость оставалась стабильной с 1996 г. до 2004 г. После подъема в 2005 году до 5,2 [3,7-6,7] ‰ этот показатель практически не изменился с достаточно высокой амплитудой скачкообразных колебаний его значений.

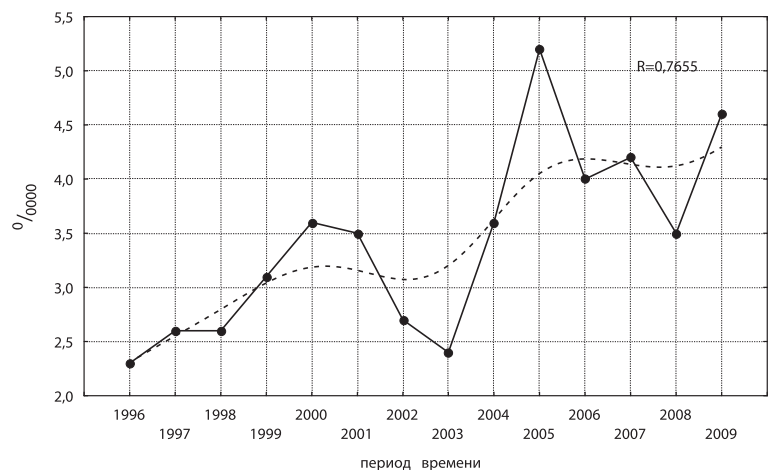


Рис. 1. Стандартизованные показатели заболеваемости меланомой кожи мужского населения Красноярского края 1996-2009 гг.

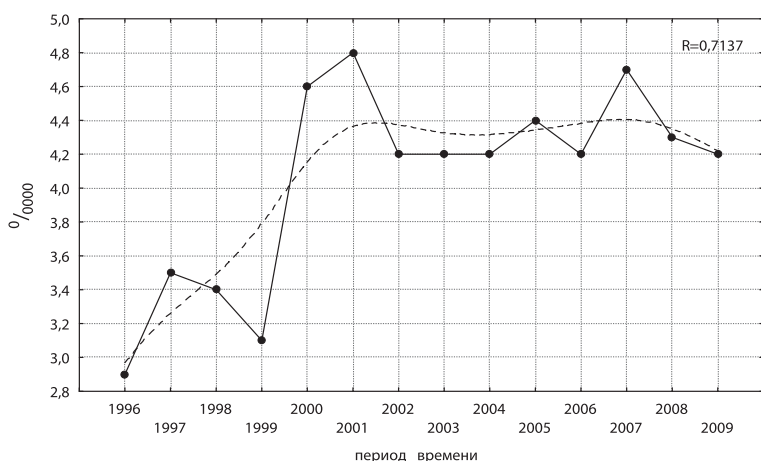


Рис. 2. Стандартизованные показатели заболеваемости меланомой кожи женского населения Красноярского края 1996-2009 гг.

При компонентном анализе установлено, что общий прирост заболеваемости меланомой (115,3%) у мужчин связан, главным образом, с увеличением риска заболеть (97,8%). В то же время совместное влияние изменения возрастной структуры мужского населения и его риска заболеть на общий прирост заболеваемости меланомой составило только 12,9%.

За аналогичный период времени у женщин отмечается только тенденция к подъему стандартизованной заболеваемости меланомой кожи с 2,9 [2,0-3,8] до 4,2 [3,2-5,2] ‰/0000. Общий прирост заболеваемости меланомой женского населения составил 35,1%, среднегодовой темп прироста – 2,3%. С 1996 года по 1999 год стандартизованная заболеваемость также стабильна. После подъема в 2000 году до 4,6 [3,4-5,8] ‰/0000 этот показатель практически не изменился, приближаясь к линейному плато тренду.

При компонентном анализе установлено, что общий прирост заболеваемости меланомой (55,4%) у женщин также в большей степени связан с увеличением риска заболеть (47,4%). Совместное влияние изменения возрастной структуры женского населения и его риска заболеть на общий прирост заболеваемости меланомой оказалось минимальным 3,2%.

Абсолютное число мужчин с меланомой кожи в 1996 году составило 28 человек (n1), в 2009 году – 54 больных (n2). Аналогичные показатели у женщин соответственно 46 и 69 человек. Общий прирост абсолютного числа заболевших меланомой мужчин составил 92,86% по отношению к первоначальному числу больных, в то время как у женщин этот показатель оказался на уровне 50,0%. Если общий прирост числа заболевших меланомой мужчин (26 чел.) и женщин (23 чел.) принять за 100%, то прирост так или иначе связанный с увеличением риска заболевания составил соответственно 104,85% и 91,9%, а с «чистым» увеличением риска – 83,68% и 61,08%.

Прирост численности женского населения за период 1996-2009 гг. составил 6,47%, в то время как мужское население практически не изменилось, что находит свое отражение при расчете 1-й компоненты ΔН (табл. 1).

Для оценки кумулятивного влияния изменений в населении или риска заболеть к компонентам 1-го и 2-го класса был приплюсован эффект от влияния компонент 3-го класса:

$$(\Delta H + \Delta B + \Delta HB) + (\Delta HP + \Delta BP + \Delta HBP) = 15,16\% \text{ муж-} \\ \text{чины и } 19,46\% \text{ женщины}$$

$$\Delta P + (\Delta HP + \Delta BP + \Delta HBP) = 97,36\% \text{ мужчины и } 45,95\% \\ \text{женщины}$$

Таким образом, для меланомы кожи характерен сравнительно небольшой рост числа заболевших за счет изменения общей численности и структуры мужского и женского населения (не более 20%) примерно в равных пропорциях. В обеих популяциях преобладает реальный рост числа заболевших меланомой с превосходством среди мужчин (77,7%). Кумулятивное влияние изменений в населении или риска заболеть меланомой также более значительно у мужчин (97,36%).

Таблица 1

Компонентный анализ абсолютного числа заболевших меланомой кожи мужского и женского населения Красноярского края (1996-2009 гг.)

Компоненты прироста абсолютного числа заболевших	% прироста к (n2-n1) мужчины	% прироста к (n2-n1) женщины	% прироста к n1 мужчины	% прироста к n1 женщины
Рост численности населения, ΔН	0,62	12,94	0,57	6,47
Изменение возрастной структуры населения, ΔВ	-5,44	-4,55	-5,05	-2,28
Совместное влияние изменений численности и его возрастной структуры, ΔНВ	-0,03	-0,29	-0,03	-0,15
Изменение риска заболеть, ΔР	83,68	61,08	77,70	30,54
Совместное влияние изменения риска заболеть и численности населения, ΔНР	0,48	3,95	0,45	1,98
Совместное влияние изменения риска заболеть и возрастной структуры населения, ΔВР	20,58	25,24	19,11	12,62
Совместное влияние изменения риска заболеть, численности населения и его возрастной структуры населения, ΔНВР	0,12	1,63	0,11	0,82

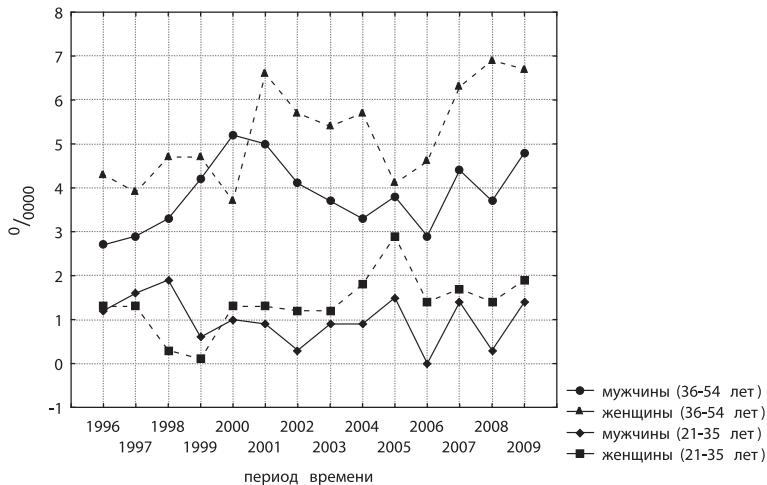


Рис. 3. Стандартизованные повозрастные показатели заболеваемости меланомой кожи мужского и женского населения в I-II зрелом возрасте в Красноярском крае 1996-2009 гг.

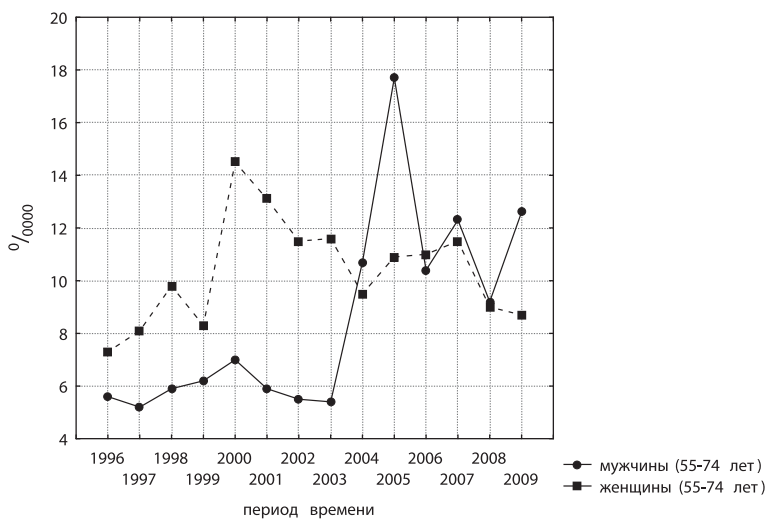


Рис. 4. Стандартизованные повозрастные показатели заболеваемости меланомы кожи мужского и женского населения в пожилом возрасте в Красноярском крае 1996-2009 гг.

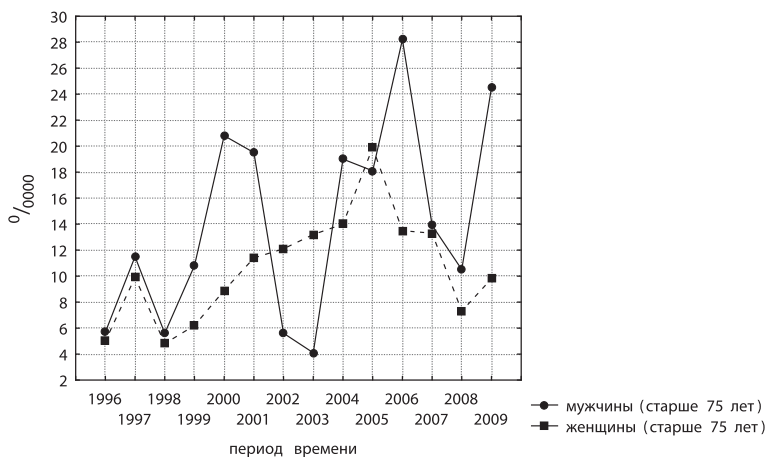


Рис. 5. Стандартизованные повозрастные показатели заболеваемости меланомы кожи мужского и женского населения в старческом возрасте в Красноярском крае 1996-2009 гг.

В I зрелом возрасте (21-35 лет) повозрастные показатели заболеваемости меланомой у мужчин не превышают 1,4 ‰/10000 рис. 3). Максимальное значение 3,1 ‰/10000 зарегистрировано в 1998 году в интервале 30-34 года. У женщин отмечалось повышение этого показателя с 1,3 ‰/10000 (1996 г.) до 1,9 ‰/10000 (2009 г.) с подъемом и стабилизацией значений после 2004 г. Максимальное значение 6,7 ‰/10000 выявлено в 2005 году также в возрасте 30-34 года.

Во II зрелом возрасте (36-54 лет) повозрастные показатели заболеваемости меланомой также увеличились в большей степени у женщин с 4,3 ‰/10000 (1996 г.) до 6,7 ‰/10000 (2009 г.) с подъемом и стабилизацией значений после 2001 года. Аналогичные показатели у мужчин увеличились с 2,7 ‰/10000 (1996 г.) до 4,8 ‰/10000 (2009 г.) со скачкообразными колебаниями значений. Максимальные значения этого показателя 13,3 ‰/10000 (2004 г.) у женщин и 9,3 ‰/10000 (2009 г.) у мужчин зарегистрированы в интервале 50-54 года.

В пожилом возрасте (55-74 года) повозрастные показатели заболеваемости меланомой в большей степени возрастают у мужчин с 5,6 ‰/10000 (1996 г.) до 12,6 ‰/10000 (2009 г.) с подъемом и стабилизацией значений после 2002 года. (рис. 4). Аналогичные показатели у женщин после пикового увеличения с 7,3 ‰/10000 (1996 г.) до 14,5 ‰/10000 (2000 г.) характеризуются постепенным снижением до 8,7 ‰/10000 (2009 г.). Максимальные значения этого показателя 25,2 ‰/10000 и 25,03 ‰/10000 зарегистрированы соответственно в интервале 65-69 лет в 2001 году у женщин и в интервале 70-74 года в 2007 году у мужчин.

В старческом возрасте (старше 75 лет) повозрастные показатели заболеваемости меланомой продолжают увеличиваться в большей мере у мужчин с 5,7 ‰/10000 (1996 г.) до 24,5 ‰/10000 (2009 г.) с подъемом в 1999 году и дальнейшими скачкообразными колебаниями значений (рис. 5). Аналогичные показатели у женщин после постепенного увеличения с 5,0 ‰/10000 (1996 г.) до 19,9 ‰/10000 (2005 г.) характеризуются постепенным снижением до 9,8 ‰/10000 (2009 г.). Максимальные значения этого показателя 25,9 ‰/10000 (2004 г.) и 43,7 ‰/10000 (2009 г.) зарегистрированы соответственно в возрасте старше 85 лет у женщин и в интервале 75-79 лет у мужчин.

Средний возраст мужчин с меланомой кожи увеличился с 49,5 лет (1996 г.) до 56,5 лет (2009 г.), причем с 2002 года остается стабильным значением. У женщин после максимального подъема этого показателя с 54,5 лет (1996 г.) до 59,6 лет (2002 г.) отмечается постепенное снижение до исходного уровня в 2009 году.

В зависимости от календарных периодов самые высокие показатели общего и среднегодового темпа прироста у обоих полов зафиксированы в период 1996-1999 гг. Для мужчин эти показатели составили 31,4% и 9,1% соответственно и были в 3-3,5 раза выше по сравнению с аналогичными значениями у женщин. В периоды 2000-2004 гг. и 2005-2009 гг. наблюдается снижение этих показателей, как у мужчин, так и у женщин.

В I зрелом возрасте наиболее высокие показатели общего (24,8%) и среднегодового темпа прироста (5,3%) зафиксированы у женщин в период 2000-2004 гг. Во II зрелом возрасте у женщин отмечался постоянный прирост этих показателей с максимальными значениями в 2005-2009 гг. (59,0% и 10,5% соответственно). У мужчин после максимального подъема общего (57,9%) и среднегодового темпа прироста (15,0%) в 1996-1999 гг. отмечается снижение этих показателей с резкими колебаниями значений в последующие 5-летние интервалы.

В пожилом возрасте наиболее высокие показатели общего (56,2%) и среднегодового темпа прироста (14,6%) также зафиксированы в период 2000-2004 гг. у мужчин со скачкообразными колебаниями значений. У женщин наблюдается постоянное снижение аналогичных показателей с положительным балансом только в 1996-1999 гг. (18,4% и 5,6%). В старческом возрасте наиболее высокие показатели общего (55,1%) и среднегодового темпа прироста (14,4%) также зафиксированы в период 2000-2004 гг. у женщин со скачкообразными колебаниями значений. У мужчин наблюдается постоянное снижение аналогичных показателей с положительным балансом только в 1996-1999 гг. (40,3% и 11,2%).

Общий прирост заболеваемости меланомой мужского населения Красноярского края за период 1996-2009 гг. превышает аналогичный показатель среди женщин в 2,3 раза с пиковыми значениями в пожилом и старческом возрасте (табл. 2). Среди женского населения максимальный общий прирост заболеваемости меланомой отмечался в I зрелом возрасте. Динамика изменений среднегодового темпа прироста заболеваемости меланомой совпадает с данными по общему приросту. Среднегодовой темп прироста заболеваемости меланомой мужского населения Красноярского края за период 1996-2009 гг. превышает аналогичный показатель среди женщин в 1,9 раза. Среднегодовая прибыль заболеваемости меланомой также несколько выше у мужского населения с преобладанием в пожилом и старческом возрасте. В I и II зрелом возрасте аналогичный показатель выше среди женского населения. Максимальные значения среднегодовой прибыли заболеваемости меланомой кожи регистрировались в старческом возрасте, как у мужчин, так и у женщин.

Таким образом, в период 1996-2009 гг. стандартизованная заболеваемость меланомой кожи увеличилась только у мужского населения Красноярского края

Таблица 2

Динамика заболеваемости меланомой кожи мужского и женского населения Красноярского края

Период	Общий	1 зрелый возраст	2 зрелый возраст	Пожилой возраст	Старческий возраст
Общий прирост (%)					
1996-2009 гг. Мужчины	80,1	-39,9	19,9	180,8	143,4
1996-2009 гг. Женщины	35,1	144,8	53,1	11,6	86,1
Среднегодовая прибыль/убыль стандартизованного показателя заболеваемости (‰/1000)					
1996-2009 гг. Мужчины	0,15	-0,04	0,05	0,69	1,03
1996-2009 гг. Женщины	0,09	0,09	0,17	0,09	0,53
Среднегодовой темп прироста (%)					
1996-2009 гг. Мужчины	4,4	-3,8	1,4	7,9	6,9
1996-2009 гг. Женщины	2,3	6,5	3,2	0,9	5,0

и характеризуется скачкообразными колебаниями значений. За тот же период времени стандартизованная заболеваемость меланомой кожи женского населения Красноярского края практически не изменилась.

Компонентный анализ динамики стандартизованных показателей показал, что общий прирост заболеваемости меланомой у мужчин выше на 59,9% по сравнению с женщинами. Изменения, связанные с увеличением риска заболеть меланомой у мужчин также выше на 50,4%. Изменения общего прироста, связанные с изменением возрастной структуры мужского и женского населения не превышают 5%.

Компонентный анализ абсолютного числа заболевших меланомой выявил, что общий прирост пациентов мужского пола больше на 42,86% по сравнению с женской популяцией. Прирост, связанный с увеличением риска заболевания меланомой и прирост с «чистым» увеличением риска также выше в мужской популяции по сравнению с женщинами соответственно на 12,95% и 22,6%. Для обеих популяций характерны сравнительно небольшой рост числа заболевших за счет изменения общей численности и структуры населения в пределах 15-20%, а также преобладание реального роста числа заболевших с превосходством мужчин на 47,16% по сравнению с женщинами.

За период 1996-2009 гг. средний возраст мужчин с меланомой кожи увеличился на 7 лет (постарение контингента больных), в то время как у женщин остался практически на прежнем уровне.

Показатели общего и среднегодового темпа прироста заболеваемости меланомой мужского населения выше по сравнению с женщинами на 45% и 2,1% соответственно. В целом общий прирост, среднегодовые прибыль/убыль и темп прироста заболеваемости меланомой у мужчин наиболее выражены в пожилом и старческом возрасте, у женщин – в I зрелом возрасте.

По календарным интервалам (1996-1999 гг., 2000-2004 гг., 2005-2009 гг.) общий природ и темп прироста заболеваемости меланомой у мужчин постоянно снижается в I зрелом возрасте, у женщин наоборот постоянно повышается во II зрелом возрасте. В пожилом и старческом возрасте для обоих полов характерны колебания значений этих показателей по периодам.

SKIN MELANOMA MORBIDITY OF ADULT POPULATION IN KRASNOYARSK REGION

I. P. Artyukhov, D. V. Gavriluyk,

Yu. A. Dykhno, T. G. Ruksha

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

Abstract. It is presented the analysis of the skin melanoma morbidity in male and female population of the Krasnoyarsk region over the period from 1996 to 2009. It was given the assessment to the dynamics of standardized and age-specific indicators and the level of morbidity according to the sex and life period. There were calculated the cumulative risk, the overall growth and average annual rate of increasing the morbidity of skin melanoma. It was done the component analysis of skin melanoma morbidity in male and female population of the Krasnoyarsk region.

Key words: Krasnoyarsk region, melanoma, morbidity, men, women, the overall growth, rate of increase, age, component analysis.

Литература

1. Клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) / Ред. С. А. Тюляндин, Н. И. Переводчикова, Д. А. Носов. — М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010. — 436 с.

2. Кузнецов, И.Д. Медико-социальные, эпидемиологические и клинические аспекты меланомы кожи : автореф. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2010. — 24 с.

3. Лемехов В. Г. Эпидемиология, факторы риска, скрининг меланомы кожи // Практическая онкология. — 2001. — № 8. — С. 3-11.

4. Организация онкологической службы России / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского. — М.: ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий, 2007. — Ч. 2. — 663 с.

5. Петрова Г. В., Грецова О. П., Старинский В. В. и др. Характеристика и методы расчета статистических показателей применяемых в онкологии. — М.: ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росздрава, 2005. — 39 с.

Сведения об авторах

Артюхов Иван Павлович — доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой управления в здравоохранении ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391)2201395; e-mail: rector@krasgmu.ru.

Гаврилюк Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391)2671710; e-mail: gavrilukdv@mail.ru.

Дыхно Юрий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391)2671710; e-mail: onko@krasgmu.ru.

Рукша Татьяна Геннадьевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой патологической физиологии имени В. В. Иванова ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391)2965952; e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru.

© НАРКЕВИЧ А. Н., КОРЕЦКАЯ Н. М., ВИНОГРАДОВ К. А., НАРКЕВИЧ А. А.

УДК 616.24-002.5-073.175

ФАКТОРЫ И ПРИЧИНЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕГУЛЯРНОСТЬ ПРОХОЖДЕНИЯ НАСЕЛЕНИЕМ ПРОВЕРОЧНОГО ФЛЮОРОГРАФИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

А. Н. Наркевич, Н. М. Корецкая, К. А. Виноградов, А. А. Наркевич

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра туберкулеза с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. Н. М. Корецкая.

Резюме. На регулярность прохождения проверочного флюорографического обследования наиболее влияет возраст, трудовая занятость и уровень образования. Наиболее высока доля лиц, соблюдающих регламентированные сроки обследования среди пенсионеров и лиц с высоким уровнем образования, а среди нарушающих, — неработающих лиц трудоспособного возраста. Нерегулярность прохождения проверочного флюорографического обследования обусловлена небрежным отношением к здоровью, занятостью на работе, самоуверенностью. Сделано заключение о необходимости учета полученных данных при планировании флюорографического обследования и при проведении санитарно-просветительной работы по созданию мотивации населения к его регулярному прохождению.

Ключевые слова: туберкулез легких, флюорография.

Основным методом выявления туберкулеза среди взрослого населения и подростков в нашей стране по-прежнему остается флюорографическое обследование (ФЛГО) [2,10], но своевременность выявления данного заболевания при этом методе обследования может быть обеспечена лишь регулярным его прохождением [6], ибо ФЛГО с кратностью свыше 2-3 лет приводит к выявлению распространенных деструктивных процессов с бактериовыделением [5,7]. Однако, по данным различных авторов, среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания удельный вес лиц, не проходивших ФЛГО более 2-3 лет, составляет от 25% до 62% [7,9], в связи с чем в последние годы все чаще в литературе появляются работы, в которых указывается на необходимость возобновления ежегодных массовых проверочных ФЛГО населения на туберкулез с целью своевременного выявления патологии органов дыхания [4,8,9], а это требует создания среди населения мотивации для прохождения флюорографии путем проведения бесед, распространения памяток о том, что своевременное прохождение ФЛГО способствует выявлению туберкулеза на ранней стадии и увеличивает возможность излечения заболевания.

В свою очередь целенаправленное проведение санитарно-просветительной работы по созданию такой мотивации без анализа причин и факторов, влияющих на нарушение населением сроков прохождения ФЛГО, невозможно.

Цель исследования: определить факторы, влияющие на регулярность прохождения населением проверочного ФЛГО и вскрыть субъективные причины, приводящие к нарушению его сроков.

Материалы и методы

В изучаемую выборку вошли впервые выявленные больные туберкулезом легких, проходившие стационарный этап лечения в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере № 1 и № 2 (342 человека, в том числе 229 из поликлинической группы риска, то есть имеющие сахарный диабет, хронические неспецифические заболевания легких, язвенную болезнь, ВИЧ-инфицированные; лица, длительно получающие кортикостероидные гормоны) и здоровые лица, проживающие на территории г. Красноярска и Красноярского края (386 человек, в том числе 137 из поликлинической группы риска).

Исследование проводилось с помощью специально разработанной нами анкеты включающей данные о возрастно-половой принадлежности, социальному статусу, образовательному уровню, а также сроках прохождения проверочного ФЛГО: у больных туберкулезом – предшествующего выявлению заболевания, а у здоровых – предыдущего.

Лица, проходящие проверочное флюорографическое обследование в регламентированные сроки составили I группу (497 человек), а нарушающие их – II группу (231 человек).

В зависимости от этих сроков больные туберкулезом и здоровые были разделены на две группы. В I-ю группу (соблюдающие регламентированные сроки проверочного ФЛГО) вошли лица из группы поликлинического риска

(больные туберкулезом и здоровые), со сроком последнего ФЛГО, не превышающим 1 год, а также лица, не имеющие заболевания группы риска (больные туберкулезом и здоровые), со сроком последнего ФЛГО не более 2 лет; всего в эту группу вошло 497 человек. Во II-ю группу (нарушающие регламентированные сроки проверочного ФЛГО) вошли лица, из группы поликлинического риска (больные туберкулезом и здоровые), со сроком последнего ФЛГО, более 1 года, а также лица, не имеющие заболевания группы риска (больные туберкулезом и здоровые), со сроком последнего ФЛГО более 2 лет; всего в эту группу вошло 231 человек.

Для определения подчинения закону нормального распределения сроков проверочного флюорографического обследования использовался критерий Шапиро-Уилка. При уровне значимости (p) меньше 0,05 гипотеза о нормальности распределения отвергалась. Так как данные не подчинялись закону нормального распределения они были представлены в виде медианы и 95% ДИ ($Me [L;U]$, где L – нижняя граница ДИ, U – верхняя граница ДИ). Для долей 95% ДИ рассчитывался по методу Вальда-Вольфовица.

Статистическая значимость различий количественных показателей определялась с помощью критерия Манна-Уитни [3]. Различия между качественными (номинальными) признаками оценивались с помощью критерия χ^2 (результаты представлены в виде: χ^2 – значение критерия, df – число степеней свободы, p – уровень значимости) [3]. Для оценки влияния нарушения сроков проверочного флюорографического обследования населения на индивидуальный риск развития туберкулеза легких рассчитывался показатель относительного риска – RR (представлен в виде: RR и ДИ 95%) [1]. Нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимых различий отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследования, среди лиц, больных туберкулезом, удельный вес соблюдающих и нарушающих декретированные сроки проверочного ФЛГО был практически одинаков ($50,3 \pm 2,70\%$ и $49,7 \pm 2,70\%$; $p > 0,05$), а среди здоровых лиц доля регулярно проходивших это обследование была в 5,3 раза выше, чем нарушавших ее сроки (соответственно $84,2 \pm 1,85\%$ и $15,8 \pm 1,85\%$; $p < 0,001$).

В I-й группе исследуемых медиана сроков проверочного флюорографического обследования, предшествующего выявлению заболевания составила 12 [12;12] месяцев, а во II-й – срок предыдущего обследования составил 24 [24;24] месяца ($p < 0,001$).

Во II группе всего $9,4 \pm 2,92\%$ исследуемых нарушили сроки проверочного флюорографического обследования, в сравнении с I группой в которой удельный вес лиц, нарушивших данные сроки, составил $38,5 \pm 5,15\%$ ($\chi^2 = 75,379$, $df = 1$, $p < 0,001$).

Гендерных различий среди лиц, наиболее часто нарушающих сроки проверочного флюорографического обследования, установлено не было. Так, среди мужчин $34,2 \pm 4,84\%$ нарушали сроки проверочного флюорографического обследования, а среди женщин – $29,2 \pm 4,69\%$ ($p = 0,152$).

Таблица 1

Возрастная структура лиц, соблюдающих и нарушающих сроки проверочного флюорографического обследования (абс., % ± ДИ 95 %)

Возрастная группа	I-я группа	II-я группа
18-19 лет	25 80,6±13,92	6 19,4±13,92
20-29 лет	102 65,4±7,46	54 34,6±7,46
30-39 лет	120 69,4±6,87	53 30,6±6,87
40-49 лет	73 55,3±8,48	59 44,7±8,48
50-59 лет	84 67,7±8,23	40 32,3±8,23
60-69 лет	46 76,7±10,69	14 23,3±10,69
Более 70 лет	47 90,4±8,01	5 9,6±8,01

Доля лиц, нарушающих сроки проверочного флюорографического обследования среди сельских жителей, также не отличалась от таковой среди жителей городской местности (соответственно, 30,5±4,14% против 34,3±5,84%; $p=0,277$).

В возрастной структуре, напротив, были выявлены некоторые особенности ($\chi^2=30,520$, $df=6$, $p<0,001$) (табл. 1). Так, в возрастных группах до 20 лет, 60-69 лет и старше 70 лет, доля лиц I-й группы была наибольшей. Максимальный удельный вес лиц II-й группы приходился на возраст 40-49 лет, что связано с высокой долей неработающих трудоспособного возраста в данной возрастной группе (38,6±8,31%).

Как следует из данных, приведенных в табл. 2, неработающие лица трудоспособного возраста чаще всего нарушают регламентированные сроки проверочного ФЛГО (43,2±6,16%). Среди лиц рабочих профессий каждый третий нарушает данные сроки, среди служащих и инвалидов – каждый четвертый. Реже всего пропускают очередное флюорообследование пенсионеры ($\chi^2=31,919$, $df=5$, $p<0,001$). Высокий удельный вес соблюдающих сроки проверочного ФЛГО в старших возрастных группах подтверждает тот факт, что пенсионеры – традиционно наиболее активная в отношении систематического прохождения ФЛГО группа населения.

Структура образовательного уровня лиц, входящих в I-ю и II-ю группы представлена в табл. 3 ($\chi^2=16,055$, $df=5$, $p=0,007$).

Как видно из данных, приведенных в табл. 3, удельный вес лиц, нарушающих декретированные сроки проверочного ФЛГО, зависит от уровня их образования. Так, если лица с основным общим образованием не регулярно проходят это обследование – в 37,5±9,30%, то с неоконченным высшим и высшим – лишь в 20,2±5,98%.

Необходимо отметить и тот факт, что 45,1±5,09% лиц входящих в группу поликлинического риска по заболеванию туберкулезом не проходили проверочное

Таблица 2

Социальная структура лиц, соблюдающих и нарушающих сроки проверочного флюорографического обследования (абс., % ± ДИ 95 %)

Социальная группа	I-я группа	II-я группа
Рабочие	95 66,0±7,73	49 34,0±7,73
Служащие	93 75,0±7,62	31 25,0±7,62
Пенсионеры	94 79,0±7,31	25 21,0±7,31
Инвалиды	31 73,8±13,29	11 26,2±13,29
Не работающие, трудоспособного возраста	142 56,8±6,14	108 43,2±6,14
Другие категории*	42 73,1±12,4	7 26,9±12,4

Примечание: * – в социальную группу «другие категории» вошли учащиеся, медицинские работники и индивидуальные предприниматели.

флюорографическое обследование более одного года и в данном случае вина за нерегулярное прохождение проверочного ФЛГО полностью ложится на медицинский персонал общей лечебной сети.

Согласно проведенному опросу было установлено, что одной из основных причин нарушения сроков проверочного флюорографического обследования явилось небрежное отношение к своему здоровью (39,0±6,29%), на втором месте была занятость на работе (35,9±6,18%) и на третьем – самоуверенность (24,7±5,56%). Рентгенофобию как причину нарушения сроков прохождения проверочного ФЛГО указал только один из опрошенных (0,4±0,81%). Необходимо отметить, что ценность работы или ведения домашнего хозяйства, низкая ценность своего здоровья являются и барьером для своевременного обращения за медицинской помощью.

Риск развития туберкулеза легких у лиц, не прошедших проверочное флюорографическое обследование свыше одного года, более чем в 1,5 раза выше, чем у лиц,

Таблица 3

Образовательный уровень лиц, соблюдающих и нарушающих сроки проверочного флюорографического обследования (абс., % ± ДИ 95 %)

Образовательный уровень	I-я группа, (n=497)	II-я группа, (n=231)
Основное общее	65 62,5±9,30	39 37,5±9,30
Среднее	103 62,8±7,39	61 37,2±7,39
Средне-профессиональное	85 64,9±8,17	46 35,1±8,17
Средне-специальное	106 67,9±7,32	50 32,1±7,32
Неоконченное высшее и высшее	138 79,8±5,98	35 20,2±5,98

проходящих его каждый год ($RR=1,8 [1,50;2,06]$), а у не проходивших его более двух лет риск выше уже более чем в 2 раза ($RR=2,1 [1,83;2,39]$). У лиц, не проходивших проверочное флюорографическое обследование более трех, четырех и пяти лет, риск развития туберкулеза легких (соответственно $RR=2,1 [1,87;2,40]$; $RR=2,0 [1,77;2,29]$ и $RR=2,0 [1,81;2,32]$) существенно не отличался от такового у не проходивших данное обследование более двух лет. Следовательно, при планировании и проведении проверочного ФЛГО необходимо особое внимание уделять этой категории населения.

Таким образом, факторами, влияющими на регулярность прохождения ФЛГО населением, являются возраст, трудовая незанятость, уровень образования. Наиболее высок удельный вес лиц, соблюдающих регламентированные сроки проверочного ФЛГО среди пенсионеров и лиц с незаконченным высшим и высшим образованием, а среди нарушающих – неработающих лиц трудоспособного возраста. Согласно результатам анкетирования, причинами нерегулярного прохождения проверочного ФЛГО являлись небрежное отношение к своему здоровью, занятость на работе, самоуверенность. Риск развития туберкулеза у лиц, не проходивших ФЛГО свыше 1 года, более чем в 1,5 раза выше, чем у проходящих его ежегодно; увеличение срока прохождения ФЛГО более чем на 2 года, повышает риск развития туберкулеза в 2 раза. Полученные данные необходимо учитывать при проведении санитарно-просветительской работы среди населения по созданию мотивации регулярного прохождения проверочного ФЛГО.

FACTORS AND REASONS AFFECTING TO THE REGULARITY OF THE FLUOROGRAPHY EXAMINATION

A. N. Narkevich, N. M. Koretskaya,
K. A. Vinogradov, A. A. Narkevich

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

Abstract. To the regularity of the fluorography examination has the greatest influence age, labor unemployment and level of education. The highest proportion of people with regulated time of the fluorography examination are in pensioners and persons with high education, and between violating - unemployed people of working age. Irregularity of fluorography examination is due to careless attitude to health, work busy, self-confidence. It was done the conclusion about the need to consider the data in the planning of the fluorography examination and in health education to motivate the population to its regular examination.

Key words: pulmonary tuberculosis, fluorography.

Литература

1. Бабич П. Н., Чубенко А.В., Лапач С.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация // Украинский медицинский часопис. – 2006. – № 2. – С.113-119.

2. Бартник Л.М., Рыжков С.И. Об актуальности профилактических флюорографических осмотров // Туберкулез в России: год 2007: Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 145-146.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика; 1998. – 459 с.

4. Иконина И.В., Корниенко С.В. Результаты внедрения ежегодного флюорографического обследования населения старше 15 лет в Воронежской области // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 166-167.

5. Ковалевич С.Н., Аминев Х.К., Гилязитдинов К.А. и др. Выявление туберкулеза органов дыхания в стационаре общей лечебной сети: современные тенденции // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 196.

6. Корецкая Н.М., Гринь Е.Н. Клинико-социальные параллели у больных туберкулезом легких, проживающих в двух городах Красноярского края // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – № 6. – С. 85-88.

7. Поваляева Л.В., Бородулина Л.Е., Бородулин Б.Е. и др. Впервые выявленный туберкулез легких и способы его выявления // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 113-114.

8. Резолюция Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза». – М., 17-18 июня 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 9. – С. 62.

9. Сапрыкина О.В., Животовский Б.Г., Стрельцова Е.Н. и др. Клиническая структура туберкулеза у впервые выявленных больных в зависимости от срока прохождения флюорографии // Астраханский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 77-78.

10. Сельцовский П.П., Горбунов А.В., Кочеткова Е.Я. и др. Результат выполнения подпрограммы «Целевая диспансеризация населения г. Москвы по раннему выявлению туберкулеза» // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 10. – С. 24-29.

Сведения об авторах

Наркевич Артем Николаевич – аспирант кафедры медицинской кибернетики ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8 (391) 2200389; e-mail: narkevichart@gmail.com.

Корецкая Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой туберкулеза с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8 (391) 2617682; e-mail: kras-kaftuber@mail.ru.

Виноградов Константин Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской кибернетики ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8 (391) 2200389; e-mail: vinogradov16@yandex.ru.

Наркевич Анна Александровна – ассистент кафедры туберкулеза с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8 (391) 2617682; e-mail: kras-kaftuber@mail.ru.

© КАН И. Н., ДЕМКО И. В., ТЕРЕЩЕНКО Ю. А., КОЗЛОВ В. В.

УДК 616.24-007.271:622

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У РАБОТНИКОВ ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА

И. Н. Кан^{1,2}, И. В. Демко¹, Ю. А. Терещенко¹, В. В. Козлов¹

¹ ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра внутренних болезней № 2 с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. И. В. Демко; кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — к. м. н., доцент А. В. Шульмин; ² ФГБУЗ Клиническая больница № 51 ФМБА России, гл. врач — А. И. Ломакин.

Резюме. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование среди 1134 работников горно-химического комбината (ГХК) в возрасте 40 лет и старше. Распространенность ХОБЛ среди работников ГХК составила 4,3%. Среди изученных факторов риска ХОБЛ (курение, пол, возраст, профвредности) ключевым следует считать курение. Воздействие малых доз радиации не оказывает влияния на формирование ХОБЛ, а угольная пыль усиливает агрессивный эффект курения. Ранние стадии ХОБЛ вовремя не диагностируются.

Ключевые слова: ХОБЛ, распространенность, факторы риска.

Рост распространенности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) во всем мире и ее значительный вклад в структуру заболеваемости, смертности и инвалидности с вытекающими отсюда большими финансовыми затратами определяют серьезную медико-социальную значимость и актуальность данного заболевания для современного здравоохранения [5]. ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смертности, а по прогнозам специалистов, к 2020 году выйдет на 3-е место [4]. Основным поводом для такого прогноза служит поздняя диагностика ХОБЛ.

По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, в 2005 году в России было зарегистрировано 2,4 миллиона больных ХОБЛ, между тем, по мнению академика А.Г. Чучалина, их должно быть не менее 16 млн. Только 25% случаев заболевания диагностируется своевременно [1].

Особый интерес вызывает распространенность ХОБЛ среди трудоспособного населения. Своевременная диагностика ХОБЛ среди различных профессиональных групп способствует эффективной реализации лечебно-профилактических программ [2].

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности и факторов риска хронической обструктивной болезни легких среди работников горно-химического комбината.

Материалы и методы

Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование среди 1134 работников горно-химического комбината (ГХК) в возрасте 40 лет и старше. В исследовании приняли участие 962 (84,8±1,1%) мужчины и 172 (15,2±1,1%) женщины. Средний возраст работников составил 49,8±7,3 лет, мужчин — 49,9±7,6 лет, женщин — 49,3±7,3 лет. Все участники разделены на 5 возрастных групп. В 1-ю группу вошли лица 40-44 лет (302 человека — 26,6±1,3%), во 2-ю — 45-49 лет (290 человек — 25,6±1,3%), в 3-ю — 50-54 лет (243 человека — 21,4±1,2%), в 4-ю — 55-59 лет

(166 человек — 14,6±1,0%) и в 5-ю — работники в возрасте 60 лет и старше (133 человека — 11,7±1,0%). Таким образом, среди обследованных участников преобладали работники 2 возрастных категорий — 40-44 и 45-49 лет.

Исследование включало 2 этапа. На первом этапе проводились анкетирование респондентов с использованием стандартного опросника ВОЗ (Burden of MAJOR Respiratory Diseases) и скрининговая спирометрия с выделением группы работников с подозрением на легочную патологию. Анкетировано 554 работника изотопно-химического (ИХЗ) и радиохимического (РХЗ) заводов (1-я группа), 111 работников второй котельной станции теплоснабжения (2-я группа) и 469 человек различных подразделений ГХК (3 группа). Работники 1-й группы подвергались воздействию ионизирующего излучения, интенсивность которого не превышала предельно допустимые уровни, работники 2-й группы — воздействию угольной пыли с содержанием свободного диоксида кремния в пределах 12-34% в концентрациях, как правило, не превышающих ПДК, работники 3-й группы не имели контакта с профессиональными вредностями. Все группы были сопоставимы по полу, возрасту и числу курящих. Во всех группах преобладали мужчины (84,7%-85,1%), средний возраст обследованных 1-й группы составил 49,2±7,3 лет, 2-й — 49,5±7,3 лет, 3-й — 50,4±7,3 лет (p>0,05). Количество курящих в 1-й группе составило 230(41,5±2,1%) человек, во 2-й и 3-й группах — соответственно 46(41,4±4,7%) и 199(42,4±2,3%) человек (p>0,05).

Все участники исследования были разделены на курящих (курят в настоящее время хотя бы 1 сигарету/папиросу в сутки), бросивших курить (курили в прошлом и не курят месяц и более) и никогда не куривших [3]. Медиана стажа работы в 1-й группе работников была 23,0(17,0;30,0) года, во 2-й группе — 14,0(7,0;24,0), в 3-й группе — 21,0(12,0;29,8) год.

На втором этапе с целью верификации диагноза ХОБЛ среди лиц с респираторными жалобами проводилось

клинико-функциональное обследование в следующем объеме: осмотр пульмонолога и стандартное клиническое обследование, исследование функции внешнего дыхания с помощью портативного спирометра «MicroLoop» (MICRO Medical Ltd. England) до и после пробы с сальбутамолом 400 мкг (Вентолин, GlaxoSmithKline). Оценивались следующие параметры: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ%), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁%, ОФВ₁/ФЖЕЛ%). При установлении диагноза ХОБЛ и стадии заболевания использовались критерии GOLD 2007 г.

Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей и их стандартных ошибок (%±m). Расчет ошибок долей для 0% осуществлялся по методике А.М. Меркова (1974). Для нормально распределенных количественных переменных в описательной статистике использовали средние арифметические (M) и стандартные отклонения (σ). Значимость различий качественных показателей оценивали при помощи непараметрического критерия Пирсона χ^2 с поправкой на непрерывность. Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи компьютерной программы SPSS, версия 19.0.

Результаты и обсуждение

Анкетирование показало широкую распространенность предполагаемой легочной патологии. Хотя бы одну респираторную жалобу (на кашель) предъявляли 289 (25,5±1,3%) участников опроса. Жалобы на выделение мокроты зарегистрированы у 267 (23,5±1,3%) человек, на одышку у 99 (8,7±0,8%) участников исследования. Среди респондентов с жалобами (n = 289) было большинство курящих. При этом количество курильщиков составило 218 (75,5±1,3%) человек, бросивших курить (бывших курильщиков) – 18 (6,2±0,7%), никогда не куривших – 53 (18,3±1,1%) человека. Среди мужчин, имевших респираторные симптомы (n = 259), курили 210 (81,1±2,3%) человек, бросили курить 16 (6,2±1,4%), никогда не курили 33 (12,7±2,0%) человека. Таким образом, среди мужчин с респираторными жалобами в большинстве своем регистрировались лица с положительным анамнезом курения, в то время как никогда не куривших было значительно меньше (87,3±2,1% против 12,7±2,0%, $p < 0,05$). В то же время среди женщин (n = 30) ситуация оказалась противоположной – респираторные жалобы регистрировались чаще у никогда не куривших (66,7±8,6% против 33,3±8,6%, $p < 0,05$). По-видимому, это связано с разным стажем и интенсивностью курения и наличием среди некурящих женщин бронхиальной астмы.

Анализ статуса курения в исследуемой выборке с учетом возрастного ценза (табл. 1) показал наиболее высокую и примерно одинаковую ($p > 0,05$) распространенность табакокурения в возрастных группах 40-44 года (46,0±2,9%), 45-49 лет (43,5±2,9%) и 55-59 лет (44,0±3,9%). В других

Таблица 1

Статус курения среди работников ГХК различных возрастных групп

Возраст, лет	Кол-во участников	Курят		Бросили курить		Никогда не курили	
		абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
40-44	302	139	46,0±2,9	16	5,3±1,3	147	48,7±2,9
45-49	290	126	43,5±2,9	19	6,5±1,4	145	50,0±2,9
50-54	243	85	34,7±3,1	19	7,9±1,7	139	57,4±3,2
55-59	166	73	44,0±3,9	12	7,2±2,0	81	48,8±3,9
60≥	133	52	39,1±4,2	8	6,0±2,1	73	54,9±4,3
Всего	1134	475	41,9±1,5	74	6,5±0,7	585	51,6±1,5

возрастных категориях частота табакокурения была несколько ниже, однако оставалась высокой (34,7±3,1% и 39,1±4,2%). Доля бросивших курить во всех возрастных группах была небольшой и колебалась от 5,3±1,3% (возраст 40-44 года) до 7,9±1,7% (возраст 50-54 года, $p > 0,05$). Удельный вес никогда не куривших во всех возрастных группах составлял примерно половину обследованных или несколько превышал указанное значение ($p > 0,05$).

На 2-м этапе обследования с целью верификации диагноза ХОБЛ лицам с респираторными жалобами и признаками нарушения бронхиальной проходимости было проведено повторное спирометрическое исследование с бронходилатационным тестом. Такой комплексный подход с учетом факторов риска и респираторной симптоматики позволил установить диагноз ХОБЛ у 49 человек. Функциональное обследование показало, что в общей выборке изменения ФЖЕЛ < 80% были зарегистрированы у 60 (5,3±0,7%) работников, ОФВ₁ < 80% – у 78 (6,9±0,8%), а ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70% – у 50 (4,4±0,6%) человек.

Среди лиц с респираторными жалобами доля участников с изменениями ФВД была больше ($p < 0,05$), чем в общей выборке. Так, изменения ФЖЕЛ были зарегистрированы в 42 случаях – 14,5±2,1%, среди мужчин – 41 случай (15,8±2,3%), среди женщин – 1 случай (3,3±3,3%). Снижение ОФВ₁ отмечено в 65 случаях (22,5±2,5%), среди мужчин у 62 человек (23,9±2,7%), среди женщин у 3-х (10,0±5,5%).

Таким образом, среди работников ГХК выявлена группа лиц с респираторными жалобами и с признаками частично обратимой бронхиальной обструкции, частота которой ассоциируется с респираторными симптомами и с наличием факторов риска ХОБЛ. Проведенное эпидемиологическое обследование позволило верифицировать диагноз ХОБЛ среди 1134 работников у 49 человек, что составило 4,3±0,6%.

Представляет интерес изучение распространенности ХОБЛ в зависимости от возраста и пола (табл. 2). Полученные нами данные свидетельствуют о том, что среди работников ГХК ХОБЛ диагностируется преимущественно у мужчин и лишь в единичных случаях у женщин (соотношение мужчин и женщин – 14:1). При этом распространенность ХОБЛ растет по мере увеличения возраста – в общей выборке от 2,6±0,9% в возрасте 40-44 лет до 11,4±2,8% в возрасте 60 лет и старше ($p < 0,05$). Среди мужчин

Таблица 2

**Распространенность ХОБЛ на ГХК
с учетом пола и возраста**

Возраст, лет	Общая выборка		Мужчины		Женщины	
	n	ХОБЛ абс. (%±m)	n	ХОБЛ абс. (%±m)	n	ХОБЛ абс. (%±m)
40-44	302	8(2,6±0,9)	260	7(2,7±1,0)	42	1(2,4±2,4)
45-49	290	5(1,7±0,8)	242	5(2,1±0,9)	48	0(0,0±7,7)
50-54	243	10(4,1±1,3)	197	10(5,1±1,6)	46	0(0,0±8,0)
55-59	166	11(6,6±1,9)	142	10(7,0±2,1)	24	1(4,2±4,1)
60≥	133	15(11,4±2,8)	121	14(11,6±2,9)	12	1(8,3±8,0)
Всего	1134	49(4,3±0,6)	962	46(4,8±0,7)	172	3(1,7±1,0)

в возрасте 40-44 и 45-49 лет доля пациентов с ХОБЛ составила соответственно $2,7 \pm 1,0\%$ и $2,1 \pm 0,9\%$, а в возрасте 60 лет и старше – $11,6 \pm 2,9\%$ ($p < 0,05$). Что же касается женщин, то в этой группе диагноз ХОБЛ установлен лишь в трех случаях. Однако и у женщин в двух случаях из трех диагностика заболевания относится ко второй половине жизни.

Анализ статуса курения больных ХОБЛ (рис. 1) показал большой вклад последнего в развитие заболевания. Из 49 больных ХОБЛ курили 40 человек ($81,6 \pm 5,5\%$), бросили курить лишь 4 ($8,2 \pm 3,9\%$), никогда не курили 5 человек ($10,2 \pm 4,3\%$).

По гендерному признаку среди курящих преобладали мужчины – 38 человек ($95,0 \pm 3,4\%$). Из трех женщин, больных ХОБЛ, курили 2. Третья женщина более 30 лет прожила в деревне, где для отопления и приготовления пищи использовалось органическое топливо (фактор риска ХОБЛ).

Анализ интенсивности курения показал, что среди активно курящих больных ХОБЛ лишь 3 работника ($7,5 \pm 4,2\%$) имели индекс курящего человека менее 200, 33 ($82,5 \pm 6,0\%$) – 200-240 и 4 ($10 \pm 4,7\%$) – более 240. Стаж курения только в 5 случаях ($12,5 \pm 5,2\%$) был равен 10-25 пачек/лет, а в 35 случаях ($87,5 \pm 5,2\%$) превышал 25 пачек/лет. Если учесть, что в общей выборке среди активных курильщиков без ХОБЛ ($n = 432$) стаж курения более 25 пачек/лет имели 193 ($44,7 \pm 2,4\%$) человека, то среди больных ХОБЛ этот показатель оказался выше почти в 2 раза ($p < 0,05$).

Согласно данным, полученным при исследовании ФВД и оценки постбронходилатационного теста, среди больных ХОБЛ I стадия выявлена у 9 человек ($18,4 \pm 5,5\%$), в т.ч. у 8 мужчин и 1-й женщины; II стадия отмечена у 33 человек ($67,3 \pm 6,7\%$), из них у 31 мужчины и двух женщин; III стадия диагностирована у 6 мужчин ($12,2 \pm 4,7\%$); IV стадия – у одного мужчины ($2,0 \pm 2,0\%$). Таким образом, в структуре ХОБЛ преобладали I и II стадии заболевания и преимущественно у мужчин (рис. 2).

Диагноз ХОБЛ впервые установлен в 19 случаях ($38,8 \pm 7,0\%$), среди которых I стадия диагностирована у 9 работников ($47,4 \pm 11,5\%$), а II стадия – у 10 ($52,6 \pm 11,5\%$). Полученные данные свидетельствуют о том, что начальные стадии ХОБЛ (I и II ст.) более чем у 1/3 пациентов своевременно не диагностируются и, соответственно, лечебно-профилактические мероприятия не проводятся.

Считается доказанным, что профессиональные вредности могут выступать в качестве фактора риска развития ХОБЛ. Более того, совсем недавно (2012) ХОБЛ включена в российский перечень профессиональных заболеваний. Анализ полученных нами данных показал, что распространенность ХОБЛ в группе работников, контактирующих с низкими дозами ионизирующего излучения и среди обследованных, не подвергающихся воздействию профвредностей, была идентичной ($4,0 \pm 0,8\%$ и $4,1 \pm 0,9\%$ соответственно, $p > 0,05$). В то же время среди работников, контактирующих с угольной пылью на уровне ПДК, ХОБЛ была выше в сравнении с 2-мя другими группами, хотя указанный показатель и не достигал значимого уровня ($7,8 \pm 2,5\%$, $p > 0,05$). Указанное обстоятельство свидетельствует о том, что распространенность ХОБЛ не ассоциируется с воздействием низких уровней радиации, а вдыхание угольной пыли (даже на уровне ПДК) на фоне курения, по-видимому, обладает аддитивным эффектом в отношении развития ХОБЛ.

Таким образом, распространенность ХОБЛ среди работников горно-химического комбината составляет 4,3%. ХОБЛ регистрируется преимущественно у мужчин. Показатель распространенности ХОБЛ нарастает параллельно увеличению возраста работников. Среди изученных факторов риска ХОБЛ (курение, пол, возраст, профвредности) ключевым следует считать курение. Контакт с низкими дозами ионизирующего излучения не оказывает влияния



Рис. 1. Статус курения больных ХОБЛ.

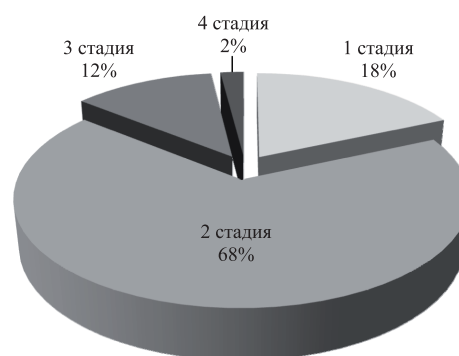


Рис. 2. Распределение больных ХОБЛ по стадиям.

на формирование ХОБЛ, а контакт с угольной пылью на уровне ПДК усиливает агрессивный эффект курения. У 1/3 работников ранние стадии ХОБЛ вовремя не диагностируются, что влечет за собой отсроченную реализацию лечебно-профилактических мероприятий и ухудшает прогноз заболевания. Указанное обстоятельство диктует необходимость оптимизации работы по активному выявлению ХОБЛ в организованном коллективе.

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN MINING AND CHEMICAL COMBINE WORKERS

I. N. Kan ^{1,2}, I. V. Demko ¹,

Yu. A. Tereschenko ¹, V. V. Kozlov ¹

¹ Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Vojno-Yasenetsky; ² Federal State Institution of Health Clinical Hospital № 51 FMBA of Russia

Abstract. It was conducted epidemiological examination among 1,134 employees of Mining and Chemical Combine (MCC) at the age of 40 years and older. The prevalence of COPD in the MCC workers was 4.3 %. Among the studied COPD risk factors (smoking, sex, age, occupational hazard) the smoking should be considered as a key factor. Influence of low doses of radiation has no effect on the formation of COPD, and coal dust increases the aggressive effects of smoking. The early stages of COPD are not diagnosed in time.

Key words: COPD, prevalence, risk factors.

Литература

1. Айсанов З. Р., Кокосов А. Н., Овчаренко С. И. и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // Consilium Medicum. – 2000. – Т. 2. – № 1. – С. 21-31.

2. Ивчик Т. В., Кокосов А. Н., Янчина Е. Д. и др. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 6-15.

3. Радкевич Н.В. Социально-психологические аспекты табакокурения среди студентов медицинских и немедицинских вузов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М, 2005. – 24 с.

4. Murray C. J. L., Lopez A. D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study // Lancet. – 1997. – Vol. 349, № 9064. – P. 1498-1504.

5. Vollmer W. M. Epidemiology of COPD: overview and the US perspective // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 22, Suppl. 43. – P. 1-3.

Сведения об авторах

Кан Ирина Николаевна – врач-пульмонолог, заведующая 5 терапевтическим отделением ФГБУЗ КБ № 51 ФМБА России, заочный аспирант кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 662971, г. Железногорск, ул. Павлова, г. 8; тел. 8(3919)766906; e-mail: inkan@list.ru

Демко Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3; тел. 8 (391) 228 34 69; e-mail: demko64@mail.ru

Терещенко Юрий Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 3; тел. 8 (391) 220 1608; e-mail: ignabr@mail.ru

Козлов Василий Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. +7 (391) 220 13 96, e-mail: kvv.doc@gmail.com

Вопросы практического здравоохранения



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

УДК 616.344-002-031.84-07

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ КРОНА ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Е. Г. Грищенко, Н. Н. Николаева, Л. В. Николаева, О. А. Байкова, В. А. Чупахина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра терапии ИПО, зав. – д. м. н., проф. Ю. И. Гринштейн.

Резюме. Проведено комплексное обследование 54 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Болезнь Крона диагностирована у 19 пациентов, у 6 из них патологический процесс локализовался в проксимальных отделах тонкой кишки. Описано наблюдение малосимптомного варианта стенозирующей формы болезни Крона тощей кишки у женщины 20 лет.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, верхние отделы желудочно-кишечного тракта.

Болезнь Крона – хроническое мультисистемное рецидивирующее заболевание, характеризующееся трансмуральным гранулематозным воспалением с сегментарным поражением различных отделов желудочно-кишечного тракта. Клиническую картину гранулематозного терминального илеита впервые подробно описал В. Crohn при сотрудничестве с А. Ginsburg и М. Oppenheimer (1932).

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости болезнью Крона. Так в США и в других западных странах эти показатели составляют приблизительно 5 на 100 000 и 50 на 100 000 соответственно. Распространенность болезни Крона в России не известна [2,4], однако очевидно, что низкие показатели в отдельно взятых регионах связаны с плохой диагностикой заболевания. Пик заболеваемости приходится на возраст 20-30 лет.

Этиология болезни Крона до последнего времени остается неясной. Согласно современной концепции, заболевание развивается под влиянием факторов окружающей среды у генетически предрасположенных лиц при взаимодействии иммунной системы хозяина и микрофлоры, обитающей в просвете кишки. Проявляется неспособностью иммунной системы, ассоциированной со слизистой оболочкой кишечника, контролировать воспалительный процесс. В настоящее время особое внимание уделяется системе toll-подобных рецепторов и белков NOD. В нескольких исследованиях было установлено, что домен CARD15, расположенный на 16-й хромосоме и кодирующий белок NOD2, приводит к модификации иммунного ответа, изменяет проницаемость слизистого барьера кишечника и достаточно часто выявляется у пациентов с болезнью Крона, обуславливая ее тяжелое течение [5, 6, 7].

Выделяют болезнь Крона с поражением подвздошной кишки (терминальный илеит) – 30-35%, илеоцекального отдела – около 40%, толстой кишки, включая аноректальную зону – 20%, тонкой кишки (высокие отделы) – 5-10%. Локализация воспаления в верхних отделах пищеварительного тракта (пищевод, желудок) и сочетанные локализации встречаются в 5% случаев [1,2].

Болезнь Крона отличается значительным морфологическим и клиническим разнообразием. Клинические симптомы широко варьируют в зависимости от локализации и протяженности поражения, стадии заболевания, наличия или отсутствия осложнений. При болезни Крона с поражением кишечника присутствуют четыре основных синдрома: кишечный синдром, эндотоксемия, внекишечные проявления и синдром мальабсорбции. Кишечные симптомы в активную фазу заболевания включают диарею и боль в животе. Диарея, наиболее типичный симптом, встречается в 70 – 80% случаев болезни Крона тонкой, подвздошной или толстой кишки. Выделение крови с калом при этом необязательно. Этот симптом появляется только при левосторонней и дистальной локализации процесса в толстой кишке. Несмотря на отсутствие видимой примеси крови в стуле, для болезни Крона характерна прогрессирующая железодефицитная анемия. Лихорадка,

показатели периферической крови (лейкоцитоз, увеличение СОЭ, токсигенная зернистость нейтрофилов), увеличение в крови С-реактивного белка свидетельствуют об остром воспалении и отражают синдром эндотоксемии в период атаки заболевания [2]. Возможны эпизоды лихорадки без абдоминальной боли на протяжении нескольких лет до появления первых кишечных симптомов.

Вместе с тем, наряду с типичной симптоматикой встречаются малосимптомные формы заболевания, для которых характерно длительное скрытое течение, причем первыми проявлениями болезни могут быть только внекишечные или системные симптомы: прогрессирующая слабость, субфебрильная лихорадка, анемия, поражения суставов, глаз, слизистых оболочек (афтозный стоматит).

Неоднородность клинической картины, начало заболевания без явной клинической симптоматики, схожесть симптомов болезни Крона и других воспалительных заболеваний кишечника и/или течение без желудочно-кишечных симптомов (только внекишечная симптоматика) могут затруднять установление диагноза болезни Крона.

Существуют некоторые соответствия между типом и локализацией поражения кишки, с одной стороны, и клиническими проявлениями заболевания, с другой [9].

Наиболее трудно и поздно распознается болезнь Крона с локализацией процесса в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3]. Это может быть связано с тем, что данному вопросу до последнего времени уделялось недостаточно внимания.

Цель настоящей статьи – представить трудности диагностики болезни Крона верхних отделов ЖКТ на примере клинического случая.

Под нашим наблюдением находились 54 пациента с воспалительными заболеваниями кишечника, из них у 35 диагностирован язвенный колит, у 19 – болезнь Крона. Средний возраст больных с болезнью Крона составил $32 \pm 9,3$ года. Женщин было – 13 (68,4%), мужчин – 6 (31,6%). Длительность заболеваний регистрировалась в среднем в течение $3,7 \pm 1,4$ лет. В процессе наблюдения (5 лет) терминальный илеит, болезнь Крона тонкой кишки, болезнь Крона толстой кишки, подтвержденные морфологически, диагностированы у 6 больных в каждой группе (31,6%, 31,6%, 31,6% соответственно), болезнь Крона с локализацией в прямой кишке – у 1 пациента (5,2%). Анализ анамнестических и клинических данных показал, что заболевание с локализацией в тонкой кишке диагностировалось в среднем спустя $4,8 \pm 1,4$ лет после появления первых симптомов. Причинами поздней диагностики являлись: неспецифичность клинических проявлений, манифестация заболевания с внекишечных симптомов, трудность инструментальной диагностики болезни Крона с локализацией в тонкой кишке.

Приведенный ниже клинический пример является иллюстрацией атипичного и малосимптомного начала болезни Крона тощей кишки, где на первый план выступала внекишечная симптоматика – железодефицитная анемия и гипопротейнемия.

Пациентка 20 лет. Первые признаки заболевания появились 1,5 года назад, проявлялись быстро нарастающей слабостью, умеренной диареей (учащение стула до 2-4 в день) и отеками нижних конечностей после физического перенапряжения. При амбулаторном обследовании обнаружены гипопропротеинемия (общий белок – 37,8 г/л, альбумины – 25,7 г/л), железодефицитная анемия (Hb – 63-72 г/л; ц.п. – 0,76; сывороточное железо – 5,1-3,7 мкмоль /л; ОЖСС – 37,27 мкмоль /л), протеинурия (0,138 г/л), эритроцитурия (35-40 в поле зрения). С подозрением на патологию почек обследовалась в нефрологическом отделении. При обследовании патология почек не была подтверждена. Рентгенографическое исследование толстой кишки патологии не выявило. Была диагностирована железодефицитная анемия неуточненной этиологии. Назначен прием препаратов железа, на фоне терапии которыми через 2 месяца появились интенсивные боли в эпигастриальной области. При проведении эндоскопии обнаружена язва привратника 0,6 -0, 8 см в диаметре. Биопсия язвенного дефекта не проводилась, *Helicobacter pylori*-статус не определялся. На фоне терапии ингибиторами протонной помпы язва зарубцевалась. Однако общее состояние оставалось прежним. В течение года неоднократно лечилась в гематологическом отделении по поводу хронической железодефицитной анемии, причина которой оставалась неясной. К этому времени к первым симптомам заболевания присоединились боли в животе, не связанные с приемом пищи, метеоризм, склонность к запорам. Была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение, где при осмотре регистрировались бледность кожных покровов, пастозность лица, отеки голеней и стоп, болезненность при пальпации живота в области «эпигастрия», по ходу толстой кишки, вокруг пупка. В анализах крови регистрировалась железодефицитная анемия (эритроциты – $3,0 \times 10^{12}/л$; Hb – 81 г/л; ц.п. – 0,81; сывороточное железо – 5,1 мкмоль/л; ретикулоциты – 8 ‰), гипопропротеинемия и гипоальбуминемия (общий белок – 44 г/л; альбумины – 25,7 г/л), СОЭ – 14 мм/ч. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости, эхокардиографии, фиброгастроскопии патологии не выявлено. От проведения фиброколоноскопии больная категорически отказалась. Учитывая длительную необъяснимую железодефицитную анемию, выраженную гипопропротеинемию, появление болей в животе, без четкой локализации, склонность к запорам, отсутствие патологии толстой кишки при рентгеновском исследовании, был заподозрен малосимптомный вариант болезни Крона с поражением тонкой кишки, рекомендована видео-капсульная эндоскопия.

По результатам капсульной эндоскопии: в тощей кишке – язвы (рис. 1), в проксимальных отделах – рубцово-язвенные стриктуры (рис. 2), субкомпенсированный стеноз. Регистрируются выраженные моторно-эвакуаторные нарушения тонкой кишки (к моменту окончания осмотра видеокапсула не прошла стенозирующее сужение, которое находилось в тощей кишке).

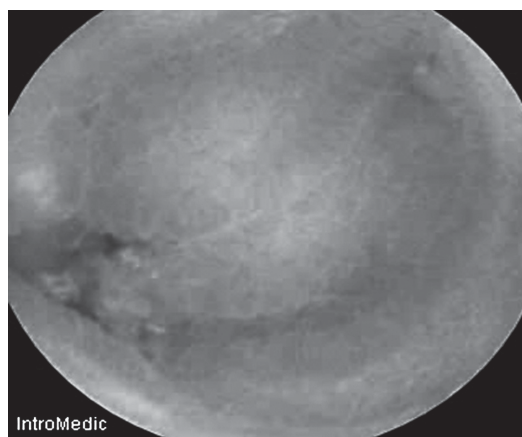


Рис. 1. Капсульная эндоскопия. Болезнь Крона: язвы тощей кишки.

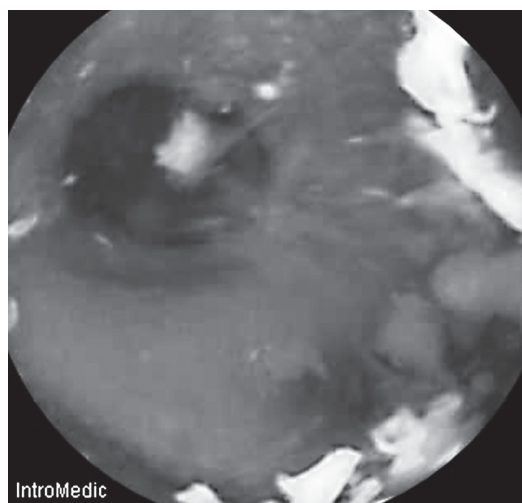


Рис. 2. Капсульная эндоскопия. Болезнь Крона: стриктуры тощей кишки.

Повторно была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение. По данным обзорной рентгенографии брюшной полости в тонкой кишке имелись горизонтальные уровни, в малом тазу справа в области подвздошной кишки – инородное тело. Диагноз: болезнь Крона тощей кишки, стенозирующая форма, осложненная частичной кишечной непроходимостью, активная фаза, тяжелое течение. Хроническая железодефицитная анемия.

Пациентке назначен прием преднизолона (30 мг), азатиоприна (2мг/кг), метронидазола, фторхинолонов, ферментов, биопрепаратов, препаратов железа. По данным динамического рентгенологического контроля продвижение видеокапсулы по кишке в течение 2 недель не произошло. Рекомендовано оперативное извлечение инородного тела.

Проведена верхнесрединная лапаротомия. При ревизии тонкой кишки на расстоянии 120 см от илеоцекального угла обнаружен пораженный участок, представленный множеством циркулярных перетяжек фиброзной плотности, не пропускающий кончик пальца. На расстоянии 100 см в проксимальном направлении определяется еще один изолированный участок циркулярной перетяжки. Выше на расстоянии 220 см и до связки Трейтца кишка

не изменена. Произведена резекция измененных участков тонкой кишки — 120 см и 5,0 см с наложением межкишечных анастомозов «конец в конец».

Микропрепараты: стенка кишки с наличием множественных щелевидной формы язвенных дефектов, имеется выраженный отек всех слоев, умеренное полнокровие сосудов. Трансмуральная воспалительная инфильтрация представлена лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофильными лейкоцитами, местами формируются лимфоидные узелки. В краях язв — грануляционная ткань, саркоидоподобные гранулемы, состоящие из эпителиоидных клеток. Заключение: выявленные изменения — щелевидные язвы, инфильтрат, гранулемы укладываются в морфологическую картину болезни Крона.

После операции больная продолжала прием 30 мг/сут преднизолона, 100 мг/сут азатиоприна, ферментов, био-препаратов. Состояние значительно улучшилось, уровень гемоглобина повысился до 112 г/л, общий белок — до 58 г/л, альбумин — до 36,4 г/л. Выписана на амбулаторное долечивание с рекомендациями продолжить прием преднизолона с постепенным снижением дозы до полной отмены, терапия азатиоприном 2 мг/кг/сут не менее 2 лет. Через 2 месяца пациентка была осмотрена в Гастроцентре: состояние и самочувствие удовлетворительные, активна, аппетит хороший, гемоглобин 132 г/л.

Таким образом, в приведенном клиническом примере стенозирующая форма болезни Крона тощей кишки была выявлена спустя 1,5 года после появления первых симптомов заболевания. Причинами поздней диагностики явился малосимптомный вариант болезни, который манифестировал внекишечной симптоматикой — железодефицитной анемией и гипопроотеинемией, а так же трудность инструментальной верификации болезни Крона тонкокишечной локализации. И только появление признаков частичной кишечной непроходимости способствовало верному направлению диагностики.

Медикаментозная терапия болезни Крона в настоящее время проводится в соответствии с консенсусом European Crohn's Colitis Organisation [10, 11] и рекомендациями Российской группы по изучению ВЗК [4]. В терапии болезни Крона используются аминосалицилаты, топические и системные стероиды, иммуномодуляторы (азатиоприн/меркаптопурин и метотрексат), антибактериальные препараты — нитроимидазолы (метронидазол) и фторхинолоны (ципрофлоксацин), антитела к фактору некроза опухоли (адалimumаб, инфликсимаб и цертолизумаб пегол). Следует отметить, что локализация поражения учитывается только при назначении таргетных препаратов, таких, как сульфасалазин, месалазин и покрытый кишечнорастворимой оболочкой будесонид, *Аминосалицилаты*. До недавнего времени считалось, что препараты 5-АСК (месалазина и сульфасалазина) имеют недостаточную эффективность при легком и среднетяжелом течении болезни Крона в отличие от язвенного колита и приоритетным в данном случае является назначение топического стероида будесонида. Вместе с тем,

в исследовании А. Tromm с соавт. [15] была показана почти равная эффективность 9 мг будесонида и 4,5 г месалазина в таблетках при легком и среднетяжелом течении болезни Крона илеоцекальной локализации. Что касается сульфасалазина, то он проявляет низкую активность при болезни Крона. Положительный результат лечения сульфасалазином был получен только у больных с легким течением заболевания и преимущественным поражением толстой кишки (сульфасалазин активируется ферментами толстокишечной флоры). Определенные особенности отмечены у препарата месалазина — Пентаса®, растворение которого не зависит от уровня pH. Это обеспечивает медленное, постепенное и равномерное освобождение 5-АСК на всем протяжении кишечной трубки и постоянную концентрацию препарата в разных отделах кишечника. Эти качества отличают Пентасу® от других препаратов месалазина и позволяют применять ее целенаправленно у больных болезнью Крона с высоким тонкокишечным поражением [4].

Топические стероиды. Топические стероиды — гормоны местного действия, практически не имеющие побочных эффектов, появились в клинической практике как безопасная альтернатива системным кортикостероидам. Будесонид является препаратом выбора при лечении легких и среднетяжелых форм заболевания с локализацией процесса только в илеоцекальной зоне, т.к. высвобождение препарата происходит именно в этих отделах кишечника. Одна из распространенных ошибок практических врачей заключается в том, что будесонид используется при любой локализации заболевания, без учета его фармакодинамики, что приводит к негативным результатам лечения и неправильной оценке эффективности препарата. Не рекомендуется назначение топических стероидов при системных внекишечных проявлениях болезни Крона [4].

Системные глюкокортикостероиды используются в терапии воспалительных заболеваний кишечника уже в течение 50 лет и традиционно являются препаратами первой линии при большинстве форм болезни Крона. По этим препаратам имеются самая обширная доказательная база и самый высокий уровень рекомендаций. Даже в случаях легкого течения болезни Крона толстой кишки при неэффективности сульфасалазина рекомендуются системные стероиды. При наличии системных внекишечных проявлений стероиды являются препаратами выбора. Тем не менее, у 30-50% пациентов с болезнью Крона [14] развиваются стероидорезистентность или стероидозависимость [12], что в сочетании с известными побочными эффектами лимитирует их применение.

Иммуномодуляторы (иммуносупрессоры). В России эти препараты используются недостаточно. В Европе обращает на себя внимание широкое применение иммуномодуляторов (азатиоприна/меркаптопурина и метотрексата) при болезни Крона. Следует отметить, что препараты с высокой степенью доказательности проявили активность при стероидозависимости и стероидорезистентности, при возникновении рецидива болезни Крона в случаях лечения предыдущей атаки кортикостероидами [4].

Антибиотики. В течение нескольких лет антибактериальные препараты входили в спектр базисных средств для лечения болезни Крона. Существовала даже точка зрения, что ципрофлоксацин может быть альтернативой системным стероидам при среднетяжелых формах заболевания. Однако доказательная база оказалась очень скромной, антибиотики не показали высокой эффективности в качестве базисных средств при лечении болезни Крона и рекомендуются только при угрозе развития или наличии септических осложнений [4].

Антитела к фактору некроза опухоли. Препараты антицитокинового ряда очень эффективны при лечении болезни Крона, но и они не лишены недостатков. В настоящее время для лечения патологии зарегистрированы 3 анти-ФНО препарата: адалимумаб (Хумира®), инфликсимаб и цертолизумаб пегол. Наибольший опыт накоплен при лечении болезни Крона инфликсимабом. В России препарат используется уже более 10 лет. Длительное применение инфликсимаба позволило выявить такой феномен, как потеря ответа на лечение. Это чаще всего связано с выработкой антител к самому препарату. В случае отсутствия ответа на инфликсимаб следует применять другой анти-ФНО агент – адалимумаб (Хумира®) [8, 13]. Адалимумаб вводится подкожно, что является его существенным преимуществом. В России для лечения болезни Крона препарат зарегистрирован в 2009 году. Первоначальный опыт применения его в нескольких ведущих клиниках весьма позитивный. Что касается цертолизумаба, то в странах Евросоюза он пока не зарегистрирован, наибольший клинический опыт накоплен в Швейцарии. В России цертолизумаб появился в 2011 году, но опыта лечения пока нет [4]. При распространенной тонкокишечной локализации болезни Крона в случае умеренной или высокой активности назначаются системные кортикостероиды и тиопурины (азатиоприн) или метотрексат. Для пациентов с рецидивом заболевания показаны анти-ФНО препараты (инфликсимаб), в комбинации с азатиоприном или без него. Одновременно рекомендуется нутритивная поддержка. Обсуждаются хирургические методы лечения на ранних стадиях.

Важным условием снижения частоты рецидивов после операции по поводу болезни Крона является адекватная медикаментозная противорецидивная терапия.

DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS THE CROHN'S DISEASE OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

E. G. Grishchenko, N. N. Nikolayeva,
L. V. Nikolaeva, O. A. Baykova, V. A. Chupakhina
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. Was conducted complex examination of 54 patients with inflammatory bowel disease. Crohn's disease was diagnosed in 19 patients, in 6 of them the pathological process was localized in the proximal small intestine.

Was presented a low-symptom variant of stenosing form of Crohn's disease at jejunum in a 20 years old woman.

Key words: inflammatory bowel disease, Crohn's disease, upper gastrointestinal tract.

Литература

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. – М.: ГЭОТАР – Мед, 2001. – 500 с.
2. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. – М.: Триада. – 2002. – 128 с.
3. Григорьева Г.А., Мешалкин Н.Ю. О трудностях диагностики болезни Крона в клинических примерах // Фарматека. – 2012. – № 2. – С. 60-66.
4. Европейский консенсус по лечению болезни Крона /Пер. и комментарии Е.А.Белоусовой // МРЖ. – 2012. – Т. 1, № 15. – С. 741-748.
5. Насыхова Ю.А. Молекулярногенетические аспекты развития воспалительных заболеваний кишечника: болезни Крона и язвенного колита: автореф. дис... канд. мед. наук / Ю.А. Насыхова. – СПб., 2012. – 18 с.
6. Румянцев В.Г. Новое в диагностике и лечении воспалительных заболеваний кишечника: один из примеров прогресса медицины XXI столетия // Терапевтический архив. – 2006. – № 2. – С. 76-81.
7. Шифрин О.С. Болезнь Крона: особенности патогенеза, клиники и лечения // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 6. – С. 261-266.
8. Colombel J., Sandborn W.J., Rutgeerts P. et al. Adalimumab for maintenance of clinical response and remission in patients with Crohn's disease: the CHARM trial // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132. – P. 52-65.
9. Cuffari C, Dubinsky M, Darbari A et al. Crohn's jejunoileitis: the pediatrician's perspective on diagnosis and management // Inflamm Bowel Dis. – 2005. – № 11. – P. 696-704.
10. Didnass A., Van Assche G., Lindsay J. et al. for the European Crohn's Colitis Organisation – ECCO. The second European evidence based consensus on the diagnostic and management of Crohn's disease: current management // JCC. – 2010. – Vol. 4. – P. 28-62.
11. Dignass A., van Assche G., Lindsay J.O. et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management // J. Crohns Colitis. – 2010. – № 4. – P. 28-62.
12. Faubion W.A., Loftus E.V., Harmsen W.S. et al. The natural history of corticosteroid therapy for inflammatory bowel disease: a population-based study// Gastroenterology. – 2001. – № 121. – P. 255-260.
13. Hanauer S.B., Sandborn W.J., Rutgeerts P. et al. Human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody (adalimumab) in Crohn's disease: The Classic – I Trial // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 323-332.
14. Kane S.V., Schoenfeld P., Sandborn W.J. et al. The effectiveness of budesonide therapy for Crohn's disease // Aliment Pharmacol Ther. – 2002. – № 16. – P.1509-1517.
15. Tromm A., Bulganic I., Tomsova E. et al. Budesonide 9 mg is at Least as Effective as Mesalazine 4,5 g in Patients with Mildly to Moderately Active Crohn's Disease // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 140. – P. 425-434.

Сведения об авторах

Грищенко Елена Георгиевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 6600022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1, тел. 8(391) 2642995; e-mail: Impressac@gmail.com.

Николаева Нона Николаевна – кандидат медицинских наук, профессор кафедры терапии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 6600022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1, тел. 8(391) 2644790; e-mail: nnikolaeva@inbox.ru.

Николаева Людмила Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент, кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО Красноярский государственный

медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 6600022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1, тел. 8(391) 2644790; e-mail: nnikolaeva@inbox.ru.

Байкова Ольга Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 6600022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1, тел. 8(391) 2642995; e-mail: olbaykova@rambler.ru.

Чулахина Вера Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, кафедры внутренних болезней № 1 ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 6600022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1, тел. 8(391) 2644788; e-mail: verachurakhina@mail.ru.

© ЗГУРА Ю. А., ХАРЬКОВ Е. И., ШАПИРО Л. А.

УДК 616.517+616.341 – 055.1/3

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА С НАРУШЕНИЕМ ВСАСЫВАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ТОНКОЙ КИШКИ

Ю. А. Згура, Е. И. Харьков, Л. А. Шапиро

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н. проф. И. П. Артюхов; кафедра пропедевтики внутренних болезней и терапии, зав. – д. м. н., проф. Е. И. Харьков; кафедра медицинской и биологической физики, зав. – д. ф.-м. н., доцент В. В. Салмин.

Резюме. Представлен анализ гендерных особенностей течения псориаза у больных с наличием синдрома мальабсорбции. Заболевание протекало тяжелее у женщин, что проявлялось наличием большего количества жалоб, указывающих на поражение кишечника, наличием выраженных симптомов поражения кишечника, более высокими показателями индекса PASI и низкими показателями всасывательной функции тонкой кишки.

Ключевые слова: гендерные особенности, псориаз, синдром мальабсорбции.

Течение псориаза имеет гендерные особенности. [1,2,9]. У пациентов, страдающих псориазом в сочетании с нарушенным всасыванием в тонкой кишке, гендерные особенности освещены недостаточно.

Подобные представления нуждаются в подтверждении, что диктует необходимость расширить исследования состояния кишечника у больных дерматозами, и в частности псориазом, последний является одним из частых и упорно протекающих заболеваний, у которого много неизученного остается в вопросах этиологии и патогенеза [1,5,7,8,10,11,14].

Цель исследования: оценка гендерных особенностей течения псориаза в сочетании с нарушенным всасыванием в тонкой кишке.

Материалы и методы

Для достижения цели в исследование было включено 103 больных с различными клиническими формами псориаза и 20 практически здоровых лиц, которые составили контрольную группу.

Все больные с различными клиническими формами псориаза были распределены на 2 группы, отличающиеся по полу (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика больных по полу

Пол	Количество
Мужчины	68 человек
Женщины	35 человек

Первичное обследование включало регистрацию паспортных данных, сведений о профессии, образовании, наличии вредных привычек, анамнеза с уточнением срока давности псориаза, частоты обострений, времени обострений, клиники в ремиссию, провоцирующих факторов, дополнительных поражений при псориазе, наследственности, сопутствующих заболеваний.

В результате опроса и осмотра больных выявлена симптоматика, характерная для поражения органов желудочно-кишечного тракта (табл. 2). Клинические признаки поражения кишечника встречались у большинства больных.

При объективном осмотре на вовлечение в патологический процесс кишечника у большинства больных указывало наличие ряда симптомов (табл. 3).

Таблица 2
Частота жалоб, указывающих на поражение органов ЖКТ у мужчин и женщин

Жалобы	Мужчины (n = 68)		Женщины (n = 35)	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
Боли в около пупочной области	30	44,2	20	57,1
Чувство вздутия живота, урчание, переливание в животе	64	94,1	35	100
Диспепсический синдром (частый кашицеобразный стул, полифекалия, запоры)	61	89,7	32	91,4
Позывы к дефекации сразу после еды	32	47	18	51,4
Обострение псориаза после приема острой, жирной, сладкой пищи, переизбытке	43	63,2	30	85,7
Лиэнтерия, стеаторея, креаторея, амилорея	32	47	31	88,5
Снижение массы тела	24	35,2	13	37,1
Слабость, снижение работоспособности	48	70,5	26	74,2

Таблица 3
Данные объективного исследования органов ЖКТ у мужчин и женщин

Симптомы	Мужчины (n = 68)		Женщины (n = 35)	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
Обложенность языка	56	82,3	30	86
Вздутие живота	18	26,4	11	31,4
Болезненность при пальпации: в около пупочной области в эпигастрии по ходу толстого кишечника	43	63,2	27	77,1
	31	45,5	18	51,4
	25	36,7	16	45,7
Дефицит массы тела	24	35,2	15	42,8

Оценивались показатели лабораторных исследований: развернутый, биохимический анализы крови, в первую очередь показатели гемоглобина, холестерина, липопротеидов, белка; анализы мочи, учитывались данные объективного осмотра: пальпация живота, симптомы Поргеса, Штернберга; данные дополнительных инструментальных методов исследования: УЗИ органов брюшной полости, ФГДС.

Изучение кожного статуса включало в себя визуальную оценку псориазических высыпаний, их распространенность, интенсивность, локализацию, характер поражения участков кожи. Для клинической оценки состояния кожи использовался международный индекс охвата и тяжести псориаза PASI [10,11,15]. Отмечалось наличие суставного синдрома.

Диагноз псориаза выставлялся по клиническим формам, стадиям, с учетом сезонности обострений. Верификация диагноза проводилась в строгом соответствии с международными требованиями – индексу PASI.

Всем больным определяли уровень всасывания в тонком кишечнике. Исследование состояния всасывательной

функции тонкого кишечника оценивалось по показателям теста с Д-ксилозой.

Тест с Д-ксилозой является одним из наиболее надежных и точных методов исследования кишечного всасывания, позволяющий судить о состоянии процессов всасывания. Проба проста, она основана на сравнительно несложном методе определения ксилозы в моче после нагрузки этим моносахаридом. Абсорбция Д-ксилозы не зависит от генетических факторов. [3,4,6,12,13].

Всем больным определяли всасывательную активность тонкого кишечника с помощью 5-граммового варианта теста с Д-ксилозой [6,12].

Описание качественных признаков представлено в виде абсолютных величин, процентных долей и стандартной ошибки доли ($P \pm m$).

Соответствие выборок закону нормального распределения определялось по методу Колмогорова-Смирнова с поправкой Лилиефорса. При проведении статистической обработки вычислялись средняя арифметическая (M), стандартная ошибка средней арифметической (m). В случае отклонения выборок от нормального распределения в сравнительном анализе использовали критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Тест с Д-ксилозой проведен у 123 человек, из них 20 практически здоровые лица – они составили контрольную группу – для определения нормативов пробы и 103 человека – больные различными формами псориаза (табл. 4)

Таблица 4
Экскреция Д-ксилозы с мочой (в граммах) у больных псориазом и здоровых лиц ($M \pm m$)

Группа обследованных	Число обследованных	Пределы колебаний (граммы)	$M \pm m$	Норма колебаний (граммы)
Группа здоровых лиц	20	1,43 – 2,7	1,7±0,07	1,4 – 2,5
Группа лиц больных псориазом	103	0,57 – 1,34	1,0±0,01	

У всех обследованных больных псориазом было выявлено снижение всасывания Д-ксилозы по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствует о наличии синдрома мальабсорбции (СМ).

У всех больных установлен распространенный кожный процесс и прогрессирующая стадия заболевания, у большинства – вульгарный псориаз, псориаз с поражением участков кожи, семейный псориаз (табл. 5).

В группе мужчин и в группе женщин было распределение на подгруппы с отличиями по тяжести течения, обусловленной формами псориаза. С легким течением псориаза больных не было. Подгруппа со средней степенью тяжести заболевания (ССТТ) соответствовала вульгарной форме псориаза, подгруппа с тяжелой степенью течения (ТСТ) – эксудативной, артропатической форме, эритродермии.

Таблица 5

Характеристика больных по клиническому течению псориаза в зависимости от пола ($P \pm m$)

Клинические формы	Мужчины (n=68)	Женщины (n=35)
	Количество больных (%)	Количество больных (%)
Вульгарный	71 ± 6	71 ± 7,6
Экссудативный	7 ± 3,6	11 ± 5,3
Артропатический	13 ± 4,1	11 ± 5,3
Эритродермия	6 ± 2,8	6 ± 3,9
Прогрессирующая стадия	100 - 1,4	100-2,6
Стационарная стадия	0 + 1,4	0 + 2,6
Псориаз с поражением ногтевых пластинок	51 ± 6,1	51 ± 8,5
Семейный псориаз	35 ± 5,8	31 ± 7,8

В группе мужчин подгруппа со средней степенью тяжести псориаза составила 48 человек. Средний показатель индекса PASI – 28,2 балла. Средний показатель синдрома мальабсорбции составил 1,0 г.

Подгруппа с тяжелым течением составила 20 человек. Средний показатель индекса PASI – 40,2 балла. Средний показатель синдрома мальабсорбции составил 0,9 г.

В группе женщин подгруппа со средней степенью тяжести псориаза составила 25 человек. Средний показатель индекса PASI – 31,7 балла. Средний показатель синдрома мальабсорбции составил 0,97 г.

Подгруппа с тяжелым течением составила 10 человек. Средний показатель индекса PASI – 43,8 балла. Средний показатель синдрома мальабсорбции составил 0,86 г.

Сравнивались средние показатели индекса PASI и синдрома мальабсорбции у больных с клиническими симптомами поражения кишечника (КСПК) и у больных без данных симптомов.

В группе мужчин подгруппа с клиническими симптомами поражения кишечника составила 54 человека. Средний показатель индекса PASI – 28,4 балла. Средний показатель синдрома мальабсорбции составил 0,96 г.

Подгруппа без симптомов поражения кишечника составила 14 человек. Средний показатель индекса PASI – 17,8 балла. Средний показатель синдрома мальабсорбции составил 1,12 г.

В группе женщин подгруппа с клиническими симптомами поражения кишечника составила 28 человек. Средний показатель индекса PASI – 32,2 балла. Средний показатель синдрома мальабсорбции составил 0,91 г.

Подгруппа без симптомов поражения кишечника составила 7 человек. Средний показатель индекса PASI – 21 балла. Средний показатель синдрома мальабсорбции составил 1,02 г.

Результаты сравнения показателей индекса PASI и синдрома мальабсорбции у мужчин и женщин представлены в табл. 6.

Таблица 6

Показатели индекса PASI и синдрома мальабсорбции у мужчин и женщин в зависимости от тяжести псориаза, наличия клинических симптомов поражения кишечника

Группы больных		PASI (баллы)	СМ (граммы)	PASI (баллы)	СМ (граммы)
ССТТ			ТСТ		
Мужчины	1	27,2 ± 1,58 (n = 48)	1,05 ± 0,02 (n = 48)	39,2 ± 1,87 (n = 20)	0,95 ± 0,03 (n = 20)
Женщины	2	32,7 ± 1,87 (n = 25)	0,96 ± 0,03 (n = 25)	45,8 ± 1,89 (n = 10)	0,85 ± 0,03 (n = 10)
Критерий Манна-Уитни		P1,2 = 0,036	P1,2 = 0,013	P1,2 = 0,035	P1,2 = 0,045
Без КСПК			С наличием КСПК		
Мужчины	1	17,8 ± 1,85 (n = 14)	1,12 ± 0,02 (n = 14)	28,4 ± 1,55 (n = 54)	0,96 ± 0,02 (n = 54)
Женщины	2	24 ± 1,85 (n = 7)	1,02 ± 0,03 (n = 7)	34,2 ± 1,87 (n = 28)	0,88 ± 0,03 (n = 28)
Критерий Манна-Уитни		P1,2 = 0,048	P1,2 = 0,01	P1,2 = 0,025	P1,2 = 0,026

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

- синдром мальабсорбции различной степени выраженности выявляется, как у мужчин, так и у женщин. С развитием нарушенного всасывания в тонкой кишке возникают местные (диспепсия) и общие (дефицит массы тела, слабость) проявления энтерального синдрома. У женщин проявления энтерального синдрома наблюдалось чаще, чем у мужчин;
- выраженность синдрома мальабсорбции выше у женщин, чем у мужчин;
- патологический процесс на коже тяжелее протекает у женщин, чем у мужчин и зависит от наличия клинических симптомов поражения кишечника, достоверно отличаясь от показателей больных, у которых данные симптомы отсутствуют.

GENDER SPECIFIC FEATURES OF PSORIASIS IN DISTURBANCE OF SMALL INTESTINE ABSORPTIVE FUNCTION

Yu. A. Zgura, E. I. Harkov, L. A. Shapiro
Krasnoyarsk State Medical University named
after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. It is presented the analysis of gender-specific course of psoriasis in patients with malabsorption syndrome. The disease is more severe in women, it was manifested by the larger number of complaints pointing to the defeat of the intestine, the presence of intestinal lesions symptoms, higher rates of PASI scores, and low indices of the small intestine absorptive function.

Key words: gender specific features, psoriasis, malabsorption syndrome.

Литература

1. Бакулев А.Л., Шагова Ю.В., Козлова И.В. Псориаз как системная патология // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 4, № 1. – С. 14-20.

2. Ерёмкина Т.А., Позднякова О.Н. Хронические дерматозы, ассоциированные с синдромом мальабсорбции // Медицина и образование в Сибири. — 2012. — № 1. — http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=590
3. Зилва Д.Ф., Пеннелл П.Р. Клиническая химия в диагностике и лечении / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1988. — 527 с.
4. Златкина А.Р. Диагностика и лечение болезней тонкой кишки // Врач. — 2002. — № 7. — С. 30-31.
5. Иванов О. Л., Новоселов А. В., Новоселов В. С. Кожный синдром в практике гастроэнтеролога поликлиники // Терапевтический архив. — 2009. — № 1. — С. 25-29.
6. Ивашкина В. Т., Лапина Т. Л. Гастроэнтерология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 704 с.
7. Карпов В. В., Исламов В. Г., Киянская Е. С. и др. Поражения кожи при неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника // Клиническая дерматология и венерология. — 2010. — № 1. — С. 14-19.
8. Трунев, Д.Б., Дрыжаков А.И. Кожная патология у пациентов гастроэнтерологического отделения // Вестник дерматологии и венерологии. — 2003. — № 2. — С. 21-23.
9. Фалько Е. В., Хышиктуев Б.С. Биохимические аспекты псориазической болезни // Казанский медицинский журнал. — 2009. — Т. 90, № 6. — С. 876-881.
10. Хардикова С.А., Белобородова Э.И., Пестерев П.Н. Морфофункциональные изменения желудочно-кишечного тракта при сочетанном течении псориаза и хронического описторхоза // Клиническая медицина. — 2005. — № 1. — С. 43-45.
11. Cohen A.D., Gilutz H., Henkin Y. et al. Psoriasis and the metabolic syndrome // Acta Derm. Venereol. — 2007. — Vol. 87, № 6. — P. 506-509.
12. Ehrenpreis E.D., Salvino M., Craig R.M. Improving the

serum D-xylose test for the identification of patients with small intestinal malabsorption // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 33, № 1. — P. 36-40.

13. Farup P.G., Monsbakken K.W., Vandvik P.O. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome: prevalence and symptoms. A case-control study // Scand. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 39, № 7. — P. 645-649.

14. Funding A.T., Johansen C., Kragballe K. et al. Mitogen- and stress-activated protein kinase 2 and cyclic AMP response element binding protein are activated in lesional psoriatic epidermis // J. Invest. Dermatol. — 2007. — Vol. 127, № 8. — P. 2012-2019.

15. Gottlieb A.B., Chaudhari U., Baker D.G. The National Psoriasis Foundation Psoriasis Score (NPF-PS) system versus the Psoriasis Area Severity Index (PASI) and Physician's Global Assessment (PGA): a comparison // J. Drugs. Dermatol. — 2003. — Vol. 2, № 3. — P. 260-266.

Сведения об авторах

Згура Юлия Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2270715; e-mail: julia.zg@yandex.ru.

Харьков Евгений Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2270715; e-mail: terped@krasgma.ru.

Шатира Людмила Афанасьевна — доцент кафедры медицинской и биологической физики ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2217472; e-mail: medfizika@yandex.ru.

© ЗАКИРХОДЖАЕВ Ш. Я., ПАРПИБАЕВА Д. А., КАРИМОВА Д. А.

УДК: 616.12-008.331.3-085

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Ш. Я. Закирходжаев, Д. А. Парпибаева, Д. А. Каримова

Ташкентская медицинская академия Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, ректор — академик Ш. И. Каримов; кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, зав. — д. м. н., проф. Ж. Я. Закирходжаев.

Резюме. Обследовано 44 больных, возраст больных в среднем составляет от 33,5 до 36,1 лет, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в сочетании с хроническим гепатитом В (ХГВ) в период обострения — 24 больных, с диагнозом ЯБДПК в период обострения — 20 больных и контрольная группа — 20 здоровых доноров. Изучено состояние микроциркуляторного русла и тканевых структур двенадцатиперстной кишки (ДПК) при её язвенном поражении в сочетании с хроническим гепатитом В и учетом состояния иммунного статуса. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне хронического гепатита В, отмечаются более глубокие нарушения, иммунного статуса, показателей морфометрии слизистой оболочки ДПК, микроциркуляции, что истощает адаптивные возможности органа и способствует развитию выраженных тканевых деструкций.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, иммунный статус, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический гепатит В.

Высокая частота язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), на фоне хронического гепатита, обусловлена тесной анатомо-функциональной взаимосвязью между кишечником и печенью, что создает предпосылки для их сочетанного поражения [4,5,6,7,8].

В литературе давно обсуждаются возможные механизмы ulcerогенеза у данной группы больных, однако до настоящего времени проблема остается нерешенной [1,2,3,6]. Несмотря на многочисленные исследования, проблема язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне хронического вирусного гепатита В (ХГВ) на сегодняшний день остается дискуссионной, особенно в вопросах патогенеза, течения и тактики лечения при данной микстпатологии.

Очевидно, это объясняется общностью кровоснабжения пораженных органов, а также сложными патогенетическими звеньями взаимосвязанными и взаимообусловленными друг с другом. В этом плане одним из важных звеньев патогенеза язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне хронического гепатита являются иммунологические, микроциркуляторные и морфологические нарушения.

Цель исследования: изучение состояния микроциркуляторного русла и тканевых структур двенадцатиперстной кишки (ДПК) при её язвенном поражении в сочетании с хроническим гепатитом В и учетом состояния иммунного статуса.

Материалы и методы

Обследовано 44 больных трудоспособного возраста, с ЯБДПК в период обострения в сочетании с хроническим гепатитом В – 24 больных, с диагнозом ЯБДПК в период обострения – 20 больных, и в контроле – 20 здоровых доноров.

У обследованных больных изучались клинические проявления заболевания, анамнестические данные, результаты эндоскопического исследования двенадцатиперстной кишки с последующей прицельной биопсией, общий анализ крови, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), содержание общего билирубина и его фракций, количество общего белка, HbAg в крови.

Вязкость крови определялась при помощи капиллярного гемо-вискозиметра ВК-4 (Полтавский завод медицинского стекла, Россия). Иммунологический метод исследования основан на идентификации иммунорегуляторных клеток при помощи моноклональных антител методом иммунофлуоресценции. Кроме того, определяли содержание иммуноглобулинов класса А, G, М в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии (по Манчини). Морфометрию слизистой оболочки ДПК у больных проводили с помощью окуляр-микрометра МБР-1-15 (ООО «ЛОМО», С.-Петербург, Россия), измеряли толщину оболочек стенки ДПК и диаметры сосудов микроциркуляторного русла ДПК по методу А. А. Гуцола с соавт., также проведено общеморфологическое изучение слизистой ДПК.

Согласно задачам исследования больные распределены на две группы. Первая группа состояла из больных с ЯБДПК в стадии обострения на фоне хронического гепатита

В с умеренной активностью – 24 (54,4%) (16 – мужчин (66,7%) и 8 – женщин (33,3%)), вторую группу с ЯБДПК в стадии обострения составляли 20 (45,5%) больных (15 – мужчин (75,0%) и 5 – женщин (25,0%)). Возраст больных первой группы в среднем составлял $36,1 \pm 0,90$ лет, второй группы – $33,5 \pm 0,77$ лет.

У всех больных первой группы отмечался положительный тест на HbAg в крови.

Описательные статистики качественных учетных признаков представлены абсолютными значениями, процентными долями. Нормально распределенные вариационные ряды представлены средней арифметической и ее средней ошибкой. Для проверки наличия статистически значимых отличий применялся критерий t – Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты и обсуждение

Изучая различные аспекты течения ЯБДПК на фоне ХГВ, мы исследовали частоту отдельных клинических симптомов ЯБДПК среди обследованных больных. Частота отдельных клинических симптомов при обострении ЯБДПК на фоне ХГВ у больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Частота некоторых клинических симптомов у исследуемых больных

Симптомы	ЯБДПК-ХГВ		ЯБДПК	
	абс.	%	абс.	%
Эпигастральные боли	18	75,0	17	85,0
Боли в области печени	12	50,0	2	10,0
Диспепсические явления	22	91,6	16	80,0
Астеновегетативные расстройства	22	91,6	18	90,0

Среди сопутствующей патологии у изучаемых больных как видно из табл. 2 наиболее часто выявлялись дискинезия желчевыводящих путей и гастродуоденит, что было обусловлено основным заболеванием. В патогенезе ЯБДПК и ХГВ обобщающими их патогенетическими звеньями являются сдвиги иммунных показателей, особенно супрессия Т-клеточного звена и дисбаланс иммунорегуляторных клеток CD₄/CD₈.

Таблица 2

Сопутствующие заболевания среди изучаемых больных

Патология	ЯБДПК + ХГВ		ЯБДПК	
	абс.	%	абс.	%
Хронические катаральные дуодениты	17	70,0	10	60,0
Хронические гастриты	17	70,0	10	50,0
Дискинезия желчевыводящих путей	8	33,0	6	30,0
Синдром раздраженного толстого кишечника	7	29,1	3	15,0
Анемия железодефицитная	18	75,0	4	20,0
Хронические пиелонефриты	6	25,0	4	20,0

Результаты изучения иммунного статуса у обследованных больных представлены в табл. 3.

Из табл. 3. видно, что у больных первой группы абсолютное число лимфоцитов периферической крови в 1,3 раза меньше, чем в контрольной группе.

Кроме того, отмечалось снижение процентного содержания и абсолютного числа CD_3^+ – клеток по сравнению с параметрами контроля. Относительное количество CD_4^+ – клеток уменьшилось в 1,5 раза относительно контроля. Относительное число клеток CD_8^+ уменьшилось в 1,6 и 1,1 раза соответственно, по сравнению с показателями контроля и больных 2-й группы. Абсолютное число CD_8^+ – клеток оказалось меньше в 2 и в 1,3 раза, чем в контрольной и 2-й группе.

Следует отметить статистически значимое снижение процентного количества CD_{20}^+ – клеток в первой группе по сравнению с величинами контроля. Относительное количество В-лимфоцитов во 2-й группе было почти в 2 раза выше, чем в 1-й группе, хотя не имело различий относительно контроля. Абсолютное число В-лимфоцитов во 2-й группе в 1,3 и 1,8 раза превышало значения соответственно в группе контроля и в 1-й группе.

Концентрация иммуноглобулинов класса А в сыворотке крови в обеих исследуемых группах больных не имела статистически значимых различий с показателями группы контроля. При этом уровень Ig G в первой группе больных превышал величины контрольной группы, а во второй группе больных показатели IgM оказались ниже контрольного уровня (табл. 3).

Таким образом, у больных обеих групп наблюдались изменения иммунологических показателей наиболее выраженные у пациентов 1-й группы, чем у больных 2-й группы.

В патогенезе гастродуоденальных язв и хронического гепатита В одним из важных звеньев является нарушение иммунного статуса, дисбаланс иммунорегуляции. Очевидно, при данной микстпатологии иммунологические сдвиги имеют более выраженный характер, чем в группе больных с ЯБДПК.

Эндоскопическое исследование обнаружило эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки преимущественно в проксимальном отделе ДПК, а также синдром дуоденогастральной регургитации. Выраженные воспалительные изменения слизистой оболочки ДПК были выявлены у 24% обследованных. У больных с ЯБДПК в сочетании с ХГВ эндоскопически язвенное поражение

Таблица 3
Состояние иммунного статуса у обследованных больных

Показатели	1 группа ХГВ+ЯБДПК (n=24)	2 группа ЯБДПК (n=20)	Контрольная группа (n=20)
Лейкоциты, кл/мкл	6057,1±298,4	6495,0±346,1	6695,0±293,7
Лимфоциты, %	26,7±1,0	27,4±1,0	32,1±0,9
Лимфоциты, кл/мкл	1665±109,7*	1781,6±128,8	2016,6±67,3
CD ₃ -лимфоциты, %	41,9±0,75***	53,6±0,23***,^^	59,9±1,01
CD ₃ -лимфоциты, кл/мкл	702,9±49,1***	818,7±1,3***,^	1171,9±18,8
CD ₄ -лимфоциты, %	25,9±0,71*	26,1±0,29	38,9±0,65
CD ₄ -лимфоциты, кл/мкл	431,0±30,9	465,5±34,9	785,6±32,6
CD ₈ -лимфоциты, %	12,6±0,54***	14,9±0,42***,^^	21,4±0,60
CD ₈ -лимфоциты, кл/мкл	211,5±16,6***	268,6±22,4***,^	433,3±23,3
CD ₂₀ -лимфоциты, %	15,3±0,52***	30,0±0,30,^^^	28,2±0,96
CD ₂₀ -лимфоциты, кл/мкл	248,6±18,6**	459,4±0,86***,^^^	342,9±15,4
Ig A, мг/л	71,5±2,6	71,7±3,5	132,9±4,3
Ig M, мг/л	63,2±1,3	64,0±1,6***	98,6±2,0
Ig G, мг/л	1973,2±59,0***	2019,5±76,1	1229,5±27,2

Примечание: * – достоверно по сравнению с контрольной группой (* – P < 0,05, ** – P < 0,01, *** – P < 0,001); ^ – достоверно между 1-2-й группами (^ – P < 0,05, ^^ – P < 0,01, ^^ – P < 0,001).

наблюдалось в виде «кратерообразных» язв с глубоким дном.

Проведенные морфометрические исследования в биоптатах ДПК у больных ЯБДПК в сочетании с ХГВ дали следующие результаты: в стромах ворсинок и крипт микроциркуляторное русло кровенаполнено, сосуды с расширенным просветом. Прекапилляры извиты, полнокровны, с расширенным просветом, диаметр в 1,49 раза (22,3±1,30 мкм) (контроль 14,9 ± 0,80 мкм), капилляры в 1,80 раза (8,9±0,42 мкм) (контроль 4,93±0,13 мкм), посткапилляры в 1,43 раз (27,0 ± 1,34 мкм) (контроль

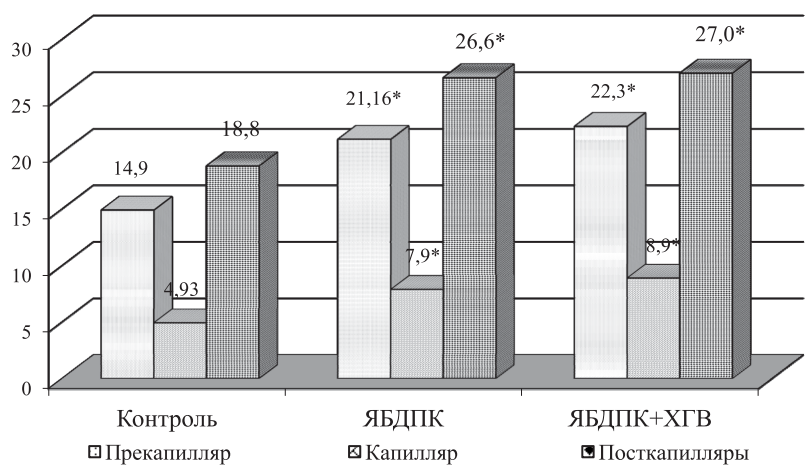


Рис. 1. Морфометрические показатели микроциркуляторного русла у больных ЯБДПК и в сочетании с ХГВ.

Примечание: * – достоверно по сравнению с значениями контрольной группы (* – P < 0,001).

18,8 ± 1,05 мкм) превышали контрольные значения (рис. 1).

У больных с ЯБДПК наблюдаются нарушения микроциркуляторного русла, степень выраженности, которых зависит от тяжести патологического процесса. Следует отметить, что диаметры микрососудов слизистой оболочки ДПК достоверно увеличены в сравнении с контролем. Выраженные микроциркуляторные нарушения наблюдаются особенно в группе больных с ЯБДПК в сочетании с ХГВ. Изменения выражены в прекапиллярах, они более извиты, полнокровны, с расширенным просветом, в сравнении с другими морфометрическими показателями микроциркуляторного русла (рис. 1).

Таким образом, в стадии обострения язвенного процесса в ДПК установлено, что в слизистой оболочке наблюдаются воспалительно-деструктивные изменения: отечность, инфильтрация мононуклеарными клетками, набухание эпителиальных клеток вокруг язвенного дефекта.

Уровень общего билирубина в крови у больных 1-й группы повысился по сравнению с контролем и 2-й группой в 1,3 раза, что составило 23,3 ± 1,1 ммоль/л, концентрация общего белка составила 71 ± 1,2 г/л, что в 1,04 раза меньше нормативных показателей и в 1,02 раза — показателей 1-й группы. Содержание АЛТ по сравнению с контролем повысилось в 4 раза и составило 1,4 ± 0,07 ммоль/л, по сравнению с 2-й группой увеличилось почти в 3 раза (0,52 ± 0,03 ммоль/л).

При хронических гепатитах в сочетании с ЯБДПК отмечается более выраженная гиперферментемия, билирубинемия и гипопропротеинемия, что характеризует воспалительный процесс в печени с функциональными нарушениями.

Таким образом, наиболее выраженные изменения биохимических показателей в крови отмечаются у больных с ЯБДПК в сочетании с ХГВ умеренной активности.

Одним из показателей состояния микрогемодициркуляции являются реологические параметры крови. Исследования вязкости крови при помощи гемовискозиметра показали выраженное повышение вязкости крови в 1-й (14,9 ± 0,66 сП (сантипуаз)) и во 2-й группе — 11,4 ± 0,59 сП больных, по сравнению с контролем (5,1 ± 0,24 сП).

Очевидно, нарушение микроциркуляции в ДПК является одним из обуславливающих факторов повышения вязкости крови у больных ЯБДПК и наиболее это выражено при сочетании с хроническим гепатитом В.

Как показывают многие исследования при хроническом гепатите на первый план выступает именно развитие гепатобилиарных нарушений, приводящие к сосудистым осложнениям.

В целях коррекции выявленных микроциркуляторных изменений, на наш взгляд, при лечении язвенных поражений ДПК следует включить в комплекс лечебных мероприятий препараты, стабилизирующие микроциркуляцию данного органа и устраняющие гипоксию.

Таким образом, у больных ЯБДПК на фоне хронического гепатита В отмечаются выраженные изменения

Т-клеточного звена иммунитета и повышение вязкости крови, которые коррелируют с морфометрическими данными микрогемодициркуляции ДПК. Эндоскопическая картина слизистой ДПК у больных ЯБДПК на фоне хронического гепатита В показала наличие «кратерообразных» язв, в отличие от ЯБДПК при изолированном течении. У больных ЯБДПК на фоне хронического гепатита В отмечаются более выраженные нарушения показателей микроциркуляторного русла и тканевых структур в слизистой ДПК, также реологии крови, по сравнению с изолированным течением ЯБДПК.

CLINICAL IMMUNOLOGIC AND MICROCIRCULATORY FEATURES OF PEPTIC ULCER DISEASE AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS

Sh. Ya. Zakirkhodjaev, D. A. Parpibaeva, D. A. Karimova
Tashkent Medical Academy

Abstract. The study involved 44 patients, the average age of the patients - from 33.5 to 36.1 years old, with a peptic ulcer disease (PUD) in combination with chronic hepatitis B (CHB) in acute — 24 patients, with a diagnosis of PUD in acute - 20 patients and a control group - 20 healthy donors. Was examined the state of microcirculation and tissue structures of duodenum (DU) in its ulcerative lesions in combination with chronic hepatitis B and the state of the immune status. At peptic ulcer disease with chronic hepatitis B are marked deeper disorders of immune status, morphometric parameters of the mucous membrane KDP, microcirculation, which depletes the organ adaptive capacity and promotes expressed tissue destruction.

Key words: microcirculation, immune status, peptic ulcer disease, chronic hepatitis B.

Литература

1. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori*: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни? // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2004. — № 1. — С. 36-41.
2. Вольнец Г.В. Исследование Т-клеточного звена иммунитета у детей с хроническим гастритом // Материалы VIII Славяно-Балтийского научного форума. — СПб., 2006. — №95. — С. 62.
3. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. — М., Н. Новгород, 2000. — С. 378.
4. Carretero C., Munoz-Navas M.M, Maite Betes M.D. et al. Gastro duodenal Injury After Radioembolization of Hepatic Tumors // The American Journal of Gastroenterology. — 2006. — Vol. 102. — P. 1216-1228.
5. Yucevar H., Saruc M., Kokuludag A. The systemic cellular immune response in the *Helicobacter pylori*-associated duodenal ulcer and chronic antral gastritis // Hepatogastroenterology. — 2002. — Vol. 49, № 46. — P. 1177-1179.
6. Shiv K.S., Ajit S., Riddle M.S. et al. Effect of lowering HBV DNA Levels by initial antiviral therapy Before Adding

Immunodulator on treatment of chronic hepatitis B // The American journal of gastroenterology. – 2007. – Vol. 102. – P. 96-104.

7. Schlaak J.F., Tully G., Lohr H.F. et al. The presence of high amounts of HBV – DNA in serum is associated with suppressed co-stimulatory effects of interleukin 12 on HBV – induced immune response // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 30, № 3. – P. 353-358.

8. Theodoros A., Christos Z. Adiponectin A New Independent Predictor of Liver steatosis and response to JEN – d treatment in chronic hepatitis G. – 2008. – Vol. 103, № 3. – P. 605-614.

Сведения об авторах

Закирходжаев Шерзод Яхьяевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Ташкентская медицинская академия.

Адрес: 100109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фараби, г. 2, тел. +998933514476; e-mail: sherzod_medline@mail.ru.

Парпибаева Динора Аюповна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Ташкентская медицинская академия.

Адрес: 100109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фараби, г. 2, тел. +99890 9736479; e-mail: doctormalica@tambler.ru.

Каримова Дильноза Анваровна – соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, Ташкентская медицинская академия.

Адрес: 100109, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Фараби, г. 2, тел. +99890 1993320; e-mail: info@tma.ru.

© ФОКИН Д. В., ДУДАРЕВ В. А., КИРГИЗОВ И. В.

УДК [616.366-007/253-085.48]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗОБИЛИАРНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ

Д. В. Фокин, В. А. Дударев, И. В. Киргизов

МГБУЗ Городская клиническая больница № 20 имени И. С. Берзона, Красноярск, гл. врач – В. А. Фокин; ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра детской хирургии с курсом ПО имени проф. В. П. Красовской, зав. – д. м. н. проф. В. А. Юрчук; ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, директор – академик РАМН А. А. Баранов.

Резюме. Исследование структуры желчных свищей и возможности активной аспирации желчи через назобилиарный дренаж в лечении патологии гепатобилиарной зоны проведено у 74 пациентов (в группы исследования и сравнения не вошли пациенты с полным блоком гепатикохоледоха) в возрасте от 15 до 70 лет. Предложенные мероприятия по повышению стабильности функционирования назобилиарного дренажа и эффективности дренирования позволило снизить уровень повторных установок дренажей. Назобилиарное дренирование с активной аспирацией желчи позволяет повысить эффективность эндоскопического лечения желчных свищей.

Ключевые слова: назобилиарный дренаж, желчный свищ, эндоскопия.

Восстановление адекватного пассажа желчи по настоящий день является актуальной проблемой хирургической гепатологии и оперативной эндоскопии.

Особое место в билиарной эндоскопии занимают вмешательства, проводимые при супратерминальных блоках внепечёночных желчных протоков, что продиктовано их спецификой: ограниченной визуализацией просвета желчных протоков с помощью эндоскопической техники, в связи с чем значительно затруднена литоэкстракция крупных и средних конкрементов [1,2], проведение эндопротезов и назобилиарных дренажей через стенотический участок внепечёночных желчных протоков [10]. Факторы и параметры, позволяющие определить прогностическую перспективность, необходимые диагностические мероприятия и приемы [3,5], гарантирующие высокий лечебный эффект при низком уровне осложнений и оптимизирующие тактику эндоскопической интервенции, на настоящий момент недостаточно исследованы и не систематизированы [12].

Желчеистечение в ранний послеоперационный период после холецистэктомии, вмешательств на паренхиме печени, является серьезной проблемой, отягощающей

послеоперационный период. Наиболее оптимальной тактикой в данной ситуации является проведение папилосфинкторотомии (ЭПСТ) с целью создания внутреннего дренирования [6,9,11]. Однако дренирующего эффекта от папилотомии в 35 % наблюдений бывает недостаточно [4,7,8]. В то же время, возможности и способы увеличения дренирующего эффекта от эндоскопической интервенции за счет назобилиарного дренирования с активной аспирацией желчи на данный момент не исследованы. Таким образом, эндоскопические методы диагностики заболеваний желчных протоков и их реканализации в настоящее время не используют всех возможностей для восстановления желчеоттока и требуют повышения выполнимости.

Целью нашего исследования явилось оценка эффективности назобилиарного дренирования при патологии гепатобилиарной зоны.

Материалы и методы

Объектом изучения являлись пациенты с патологией желчных протоков, находящихся в период 2004-2012 гг. на стационарном лечении в ГКБ № 20. Критериями отбора были: нарушение желчеоттока различного генеза;

наружные и внутренние желчные свищи. Среди них мужчин было 26, женщин 48, возраст которых колебался от 15 до 70 лет. Исследование структуры желчных свищей и возможности активной аспирации желчи через назобилиарный дренаж в лечении данной патологии проведено на 74 пациентах (в группы исследования и сравнения не вошли пациенты с полным блоком гепатикохоледоха). Для проведения назобилиарного дренирования использовали дуоденоскоп фирмы «Olympus» модели JF-1T40 (Япония) и назобилиарные дренажи этой же фирмы и собственного изготовления. Контрастирование желчных протоков проводили на рентгенаппарате РУМ-20 и компьютерном томографе «Дженерал электрик» модели СТ-Мах 540 (США), использовали препарат «Урографин». Проведение назобилиарного дренирования осуществляли по следующим показаниям: наружное желчеистечение; внутренние желчные свищи; гнойный холангит.

Для усиления дренирующей функции ЭПСТ у пациентов с высоким наружным дебитом желчи (более 200 мл.) или широким (более 0,7 см в диаметре) дефектом желчевыводительной системы использовали активную аспирацию желчи через назобилиарный дренаж.

Описательные статистики, для качественных признаков, представлены абсолютными значениями, процентными долями и стандартной ошибкой доли. Количественные вариационные ряды в случае нормального распределения охарактеризованы средним арифметическим и среднеквадратической ошибкой.

Проверка статистической значимости различий между качественными признаками осуществлялась с помощью точного критерия Фишера.

Обработка всех данных производилась с применением пакета стандартных приложений и электронных таблиц со статистическими функциями «Statistica».

Результаты и обсуждение

У 74 пациентов с желчными свищами исследовалась эффективность активной аспирации желчи через назобилиарный дренаж, в связи с чем были выделены 3 группы, сформированные по способу лечения: в 42 наблюдениях проводилась активная аспирация желчи через назобилиарный дренаж (при установке НБД также проводилась ЭПСТ), в 43 наблюдениях — изолированная ЭПСТ, в 9 наблюдениях — открытая лапаротомия. Пациенты этих подгрупп не имели значимых различий по уровню гипербилирубинемии, диаметру ОЖП и высоте поражения внепечёночных желчных протоков. Критерием оценки способов лечения являлись частота закрытия желчного свища и уровень осложнений. Суммарное количество пациентов в группах превышает 83, так как одному пациенту могли последовательно выполняться различные вмешательства.

При этом выявлено, что причинами наружного желчеистечения (72 наблюдения — 2 наблюдения составили пациенты с внутренним желчным свищом) в ранний послеоперационный период являются следующие:

- негерметично ушитая печень (7 наблюдений — 8,2%);
- несостоятельность культи пузырного протока (сошедшая с культи пузырного протока лигатура или клипса), а также травма желчного пузыря (33 наблюдения — 38,8 %);
- интраоперационная травма внепечёночных желчных протоков (24 наблюдения — 28,2 %);
- желчеистечение с ложа желчного пузыря при неустраненной протоковой гипертензии (21 наблюдение — 24,7 %).

Исследование причин снижения эффективности назобилиарного дренирования показало, что таковыми являются:

- выпадение проксимального конца дренажа из желчных протоков (5 наблюдений — 8,9 %);
- перегиб назобилиарного дренажа в просвете желудка и ДПК при оставлении его значительной части во время удаления дуоденоскопа или при засасывании дренажа перистальтикой (встречалось в 10 наблюдениях), при этом требовалась многократная замена назобилиарного дренажа; в данной ситуации желчь перестает поступать по дренажу, несмотря на то, что в его просвете она есть; при ретроградном введении рентгенконтраста в подобных ситуациях получали контрастирование желчных протоков (при этом важно исключить попадание воздуха в просвет назобилиарного дренажа, создающего эффект двойного контрастирования, что позволяло сделать вывод о перегибе назобилиарного дренажа и его клапанном закрытии.
- неверно выбранный уровень установки проксимального конца дренажа в желчных протоках (5 наблюдений — 8,9 %);
- недостаточно широкий (менее 1,7 мм внутренний диаметр) назобилиарный дренаж (4 наблюдения — 7,1 %).

При наружном желчеистечении в раннем послеоперационном периоде проведение назобилиарного дренирования осуществлялось в первые сутки после пропитывания желчью повязок или поступления желчи по дренажам. Первым этапом проводилась максимально допустимая ЭПСТ. После проведения ЭПСТ осуществлялась установка назобилиарного дренажа, причем проксимальный его конец проводился за дефект внепечёночных желчных протоков, если желчеистечение возникло на фоне его травмы или соскочившей с культи желчного пузыря лигатуры или клипсы. Если источником желчеистечения являлась негерметично ушитая печень, то проксимальный конец назобилиарного дренажа, снабженный боковыми перфорациями, проводился до уровня слияния правого и левого печеночных протоков. После проведения дистального конца дренажа через нос осуществляли соединение его с «гармошкой», при расправлении которой создавался отрицательный градиент давления, приводящий к активной аспирации желчи из протоковой системы. Критерием исключения

для назобилиарного дренирования с активной аспирацией считалось отсутствие контрастирования внутрипеченочных желчных протоков. Назобилиарные дренажи при внутренних желчных свищах удаляли после рентгенологического контроля, выявлявшего прекращение сообщения между желчными протоками и другими анатомическими структурами, при наружных желчных свищах – после прекращения наружного поступления желчи.

С целью повышения стабильности и эффективности назобилиарного дренирования изучались возможности повышения этих показателей за счет предложенного комплекса мероприятий и изменений конструкции назобилиарного дренажа:

- для предотвращения преждевременного выпадения дистального конца дренажа из просвета ОЖП использовались лепестковые фиксаторы, располагающиеся на одном уровне друг с другом в несколько порядков.
- для создания необходимой жесткости, предохраняющей дренаж от чрезмерного перегиба его в просвете желудка и ДПК использовалась проволока из нержавеющей стали, проведенная через весь дренаж;
- фиксация назобилиарного дренажа, после переброски его, выходящего после выведения дуоденоскопа изо рта, через нос.

Также для длительной фиксации назобилиарного дренажа в желчных протоках возможно использование увеличения кривизны дистального конца назобилиарного дренажа; отсутствие боковых перфораций в дистальном конце назобилиарного дренажа в области лепестковых фиксаторов использовалось для предотвращения попадания кишечного содержимого в просвет дренажа;

- проведение конца за дефект желчных протоков, если желчеистечение возникло на фоне его травмы или несостоятельности культи пузырного протока; если источником желчеистечения являлась негерметично ушитая печень, то проксимальный конец назобилиарного дренажа, снабженный боковыми перфорациями, проводили до уровня слияния правого и левого печеночных протоков; если назобилиарный дренаж устанавливается на фоне желчеистечения из ложа желчного пузыря, то уровень проведения дренажа не приобретал такой важности и было достаточно проведения только за стриктуру;
- использование назобилиарных дренажей с максимально широким внутренним диаметром.

Использование предложенных мероприятий и конструктивных изменений по повышению стабильности функционирования назобилиарного дренажа и эффективности дренирования позволило снизить уровень повторных установок.

Негативный эффект от бужирующего действия при введении рентгенконтрастного препарата, проявлявшийся

в стагнации объема наружного дебита желчи на $3,3 \pm 0,4$ суток, отмечен в 4 наблюдениях из 8 – 50 %.

Результаты использования назобилиарного дренирования с активной аспирацией желчи по вышеприведенному методу демонстрируют табл. 1,2,3,4. Для выявления объективных анатомических предпосылок преимущества активной аспирации желчи через назобилиарный дренаж были ретроспективно исследованы группы пациентов с различными вариантами дистального отдела общего желчного протока, которым для ликвидации желчеистечения были проведены изолированная ЭПСТ и ЭПСТ с активной аспирацией через назобилиарный дренаж. В табл. 1 представлена характеристика различных методов лечения наружного желчеистечения с паренхимы печени. При эндоскопической папилосфинкторотомии и назобилиарного дренирования с активной аспирацией желчи в исследуемой группе эффективность метода составила 75%, осложнений не наблюдали. В контрольной группе уровень осложнений составил 50%. При анализе в группах с методами лечения наружного желчеистечения при краевых травмах гепатикохоледоха (табл. 2), в исследуемой группе эффективность составила 86,7%, осложнений не наблюдалось. Анализ различных методов лечения наружного желчеистечения с культи пузырного протока показал, что эффективность ЭПСТ с активной аспирацией через желчезназобилиарный дренаж составила 92,0%, осложнений не наблюдалось (табл. 3). При оценке эндоскопического лечения наружного и внутреннего желчеистечения (табл. 4), эффективность составила в исследуемой группе 90,7%, в контрольной группе – 55,9%.

Таким образом, очевидно, что недостаточная эффективность изолированной ЭПСТ по сравнению с ЭПСТ, дополненной активной аспирацией желчи через назобилиарный дренаж связана с топографическими особенностями панкреатического отдела холедоха (полное расположение его панкреатической части в поджелудочной железе или частичное). Назобилиарное дренирование с активной аспирацией желчи за счёт увеличения градиента давления обладает более выраженным дренирующим эффектом перед изолированной ЭПСТ и, таким образом, позволяет повысить эффективность эндоскопического лечения желчных свищей.

Таблица 1

Характеристики различных методов лечения наружного желчеистечения с паренхимы печени

Метод лечения	Выполнимость		Эффективность		Уровень осложнений	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЭПСТ, назобилиарное дренирование с активной аспирацией желчи, n = 4	4	100	3	75	-	-
ЭПСТ, n = 2	2	100	-	-	1	50,0
Лапаротомия, n = 2	2	100	1	50	-	-

Примечание: статистически значимых различий не выявлено.

Характеристики различных методов лечения наружного желчеистечения при краевых травмах гепатикохоледоха

Метод лечения	№ гр.	Выполнимость		Эффективность		Точный критерий Фишера	Уровень осложнений	
		абс.	%	абс.	%		абс.	%
ЭПСТ, назобилиарное дренирование с активной аспирацией желчи, n = 15	1	15	100	13	86,7	P _{1,2} =0,06 P _{1,3} <0,18 P _{2,3} =0,50	-	-
ЭПСТ, n = 6	2	6	100	1	16,7		-	-
Лапаротомия, n = 4	3	4	100	2	50,0		1	25,0

Таблица 2

Характеристики различных методов лечения наружного желчеистечения с кюльти пузырного протока

Метод лечения	№ гр.	Выполнимость		Эффективность		Точный критерий Фишера	Уровень осложнений	
		абс.	%	абс.	%		абс.	%
ЭПСТ, назобилиарное дренирование с активной аспирацией желчи, n = 25	1	25	100	23	92,0	P _{1,2} =0,03 P _{1,3} <0,01 P _{2,3} =0,15	-	-
ЭПСТ, n = 12	2	12	100	7	58,33		-	-
Лапаротомия, n = 6	3	6	100	1	16,7		-	-

Таблица 3

Общая характеристика эндоскопического лечения наружного и внутреннего желчеистечения

Метод лечения	№ гр.	Выполнимость		Эффективность		Точный критерий Фишера	Уровень осложнений	
		абс.	%	абс.	%		абс.	%
ЭПСТ, назобилиарное дренирование с активной аспирацией желчи, n = 54	1	54	100	49	90,7	P _{1,2} <0,01	-	-
ЭПСТ, n = 34	2	34	100	19	55,9		-	-

Таблица 4

EFFECTIVENESS OF NAZOBILIAR DRAINAGE IN HEPATOBILIARY AREA PATHOLOGY

D. V. Fokin¹, V. A. Dudarev², I. V. Kirgizov³

¹ City clinical hospital № 20 named after I.S. Berzon, 660014, Krasnoyarsk; ² Krasnoyarsk state medical university named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk; ³ Scientific centre of pediatric health RAMS, 119991, Moscow

Abstract. Investigation of the biliary fistulas structure and the possibility of active bile aspiration through nazobiliar drainage in the treatment of this disease of hepatobiliary area was conducted in 74 patients (the study group and the comparison group didn't include patients with full block of hepaticocholedochus) from 15 to 70 years old. The proposed measures for improving stability of the nazobiliar drainage and drainage efficiency allowed to reduce the level of repeated using of drainage systems. Nazobiliar drainage with active bile aspiration can improve the effectiveness of endoscopic treatment of biliary fistulas.

Key words: nazobiliar drainage, biliary fistula, endoscopy.

Литература

1. Майстренко Н.А., Стукалов В.В. Холедохолитаз. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2000. – 285 с.

2. Соколов А.А. Осложнения диагностической и лечебной эндоскопической ретроградной панкреатохолеангиографии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2003. – 37 с.

3. Ревякин В.И., Аносова Е.Л. Рентгенэндоскопическая диагностика рецидивного холедохолитиаза // 4-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии: Сб. тр. – М., 2000. – С. 249-251.

4. Baron T.H. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy: the first cut is the deepest // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 2, № 11. – P. 968-970.

5. Bergman J., Huibregtse K. Endoscopic sphincterotomy and stone extraction // Semin. Laparosc. Surg. – 1995. – № 2. – P. 140-150.

6. Cotton P.B. Stent for stones: short-term good, long-term burden // Gastrointest. Endosc. – 1995. – № 42. – P. 272-276.

7. Elmi F., Silverman W.B. Nasobiliary tube management of postcholecystectomy bile leaks // J. Clin. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 39, № 5. – P. 441-444.

8. Leung J.W. Does the addition of endoscopic sphincterotomy to stent insertion improve drainage of the bile duct in acute suppurative cholangitis? // Gastrointest. Endosc. – 2003. – Vol. 58, № 4. – P. 570-572.

9. Pisanu A., Altana M.L., Piu S. et al. Bile leak from the accessory biliary duct following laparoscopic cholecystectomy // G. Chir. – 2003. – Vol. 24, № 4. – P. 115-118.

10. Steinberg W.M. Controversies in clinical pancreatology: should the sphincter of Oddi be measured in patients with idiopathic recurrent acute pancreatitis, and should sphincterotomy be performed if the pressure is high? // Pancreas. – 2003. – Vol. 27, № 2. – P. 118-121.

11. Uchida N., Tsutsui H., Ezaki T. et al. Conversion from external nasobiliary drainage to internal drainage using endoscopically available scissor forceps // Hepatogastroenterology. – 2003. – № 50 (54). – P. 1891-1893.

12. Wilcox C.M., Canakis J., Monkemuller K.E. et al. Patterns of bleeding after endoscopic sphincterotomy, the subsequent risk of bleeding, and the role of epinephrine injection // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99, № 2. – P. 244-248.

Сведения об авторах

Фокин Дмитрий Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий дневным хирургическим стационаром МГБУЗ Городская клиническая больница № 20 имени И. С. Берзона.

Адрес: 660123, Красноярск, ул. Инструментальная, 12; тел. 8(391)2632018; e-mail: fokin_01@mail.ru.

Дударев Вадим Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии с курсом ПО имени проф. В. П. Красовской ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391)2632014; e-mail: e-mail:dudarev-va@yandex.ru.

Киргизов Игорь Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, Научный центр здоровья детей РАМН.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62; тел. 8(499)1341317; e-mail: drkirgizov@mail.ru.

© ЯКОВЛЕВА А. А., МОРДЫК А. В., КЛИНЫШКОВА Т. В., ПЛЕХАНОВА М. А.

УДК 618.1-002.5-08-031.84+618.177

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕСТНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ

А. А. Яковлева, А. В. Мордык, Т. В. Клинышкова, М. А. Плеханова

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. А. И. Новиков; кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. – д. м. н., проф. А. В. Мордык; Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, гл. врач – Г. Е. Гапоненко.

Резюме. *Обследованы 59 пациенток с бесплодием и установленным диагнозом «генитальный туберкулез», закончивших основной курс этиотропного специфического противотуберкулезного лечения. По результатам исследования выделено две группы: 29 пациенток, проходивших терапию в 2011-2012 г. и получивших в составе комплексной патогенетической терапии Лонгидазу (основная группа), 30 пациенток, получивших комплексное лечение в 2009-2010 г. без применения Лонгидазы (группа сравнения). У пациенток основной группы достоверно чаще отмечалось снижение температуры тела до нормальных значений, купирование явлений интоксикации, восстановление менструального цикла, наступление беременности.*

Ключевые слова: *генитальный туберкулез, бесплодие, лечение.*

Проблема бесплодного брака продолжает оставаться одной из наиболее актуальных, приобретая особую социальную значимость [2]. В последние годы отмечается увеличение числа бесплодных браков во всем мире, в том числе в нашей стране. Сегодня эта цифра равна 15% и доходит до 18-20% [4]. Удельный вес туберкулеза гениталий в группе женщин с бесплодием в клинике общей гинекологии составляет 10-25% [1, 3]. Известно, что целью лечения больных туберкулезом является ликвидация клинических проявлений туберкулеза и стойкое заживление туберкулезных изменений с восстановлением трудоспособности и социального статуса. Для пациенток с генитальным туберкулезом не менее важной и актуальной задачей лечения является реализация репродуктивной функции, так как исходом заболевания в 90-97% случаев является трубно-перитонеальное бесплодие [6]. В отношении больных внелегочным туберкулезом, в том числе генитальным, предлагаются усредненные стандартные схемы химиотерапии. Однако стандартная полихимиотерапия без применения адекватного патогенетического лечения неэффективна более чем в половине случаев [5]. Это обосновывает необходимость поиска эффективных методов местной патогенетической терапии.

Цель: оценка эффективности применения комплексной патогенетической терапии в лечении пациенток с бесплодием, ассоциированным с туберкулезом гениталий.

Материалы и методы

Проведено простое проспективное и ретроспективное исследование на базе Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 (КПТД № 4) г. Омска. Критерии включения в исследование – информированное согласие, репродуктивный возраст, бесплодие; критерии исключения – туберкулез органов дыхания. В исследование включены 53 пациентки с установленным диагнозом «генитальный ту-

беркулез» (ГТ), закончивших основной курс этиотропного специфического противотуберкулезного лечения. Основная группа включала 29 пациенток, проходивших терапию в 2011-2012г. и получивших в составе комплексной патогенетической терапии Лонгидазу, группа сравнения – 30 пациенток, получивших комплексное лечение в 2009-2010 г. без применения Лонгидазы. Исследуемые группы были равнозначны по клинико-лабораторным и возрастным показателям ($p > 0,05$) (31,38±0,86 лет в основной, 31,5±1,2 в группе сравнения). Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA-6, БИОСТАТИСТИКА, возможностей программы Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. При этом значения p могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий: $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро-Уилки. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm SE$, где M – среднее выборочное, SE – стандартная ошибка среднего (нормальное распределение). В исследовании применялись методы анализа таблиц сопряженности, при анализе таблиц сопряженности оценивались значения статистики Пирсона хи-квадрат (χ^2).

Результаты и обсуждение

В зависимости от фазы специфического процесса основная группа пациенток была разделена на две подгруппы. 16 (55,2±9,23%) бесплодных пациенток с диагнозом «генитальный туберкулез, фаза инфильтрации» составили 1-ю подгруппу, 13 (44,8±9,23%) женщин, страдающих бесплодием, с диагнозом «генитальный туберкулез, фаза рубцевания» составили 2-ю подгруппу основной группы.

Пациентки сравниваемых подгрупп были равнозначны по возрасту ($p > 0,05$), но имели значимые различия по данным клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования.

При обращении к фтизиогинекологу КПТД № 4 жалобы, помимо бесплодия, на повышение температуры тела до субфебрильных цифр, неспецифические симптомы интоксикации (слабость, потливость, утомляемость), периодические боли внизу живота предьявляли большинство пациенток 1-й подгруппы ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Оценка жалоб у пациенток основной группы

Жалобы	1 подгруппа (n=16)		2 подгруппа (n=13)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Повышение температуры	14	87,5±8,26	2	15,4±10,01	p<0,001
Слабость, потливость	15	93,7±4,05	-	-	
Периодические боли внизу живота	14	87,5±8,26	6	46±13,8	0,047
Нарушение менструального цикла	8	50±12,5	5	38,5±13,4	0,806

При оценке анамнестических данных первичное и вторичное бесплодие, а также длительное бесплодие (5 и более лет) наблюдалось одинаково часто у пациенток исследуемых групп ($p \geq 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Оценка репродуктивной функции у пациенток основной группы

Группа наблюдения	1 подгруппа (n=16)		2 подгруппа (n=13)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Бесплодие I	10	62,5±12,1	9	69,2±12,8	0,989
Бесплодие II	6	37,5±12,1	4	30,8±12,8	0,989
Бесплодие 5 и более лет	12	75±10,8	7	54±13,8	0,599

По данным ультразвукового исследования пациенток основной группы, кальцинаты в миометрии и/или в яичниках чаще отмечались у пациенток с продуктивной ($p = 0,029$), а гидросальпинксы, выявлялись у пациенток с инфильтративной фазой генитального туберкулеза ($p = 0,044$). Признаки спаечного процесса одинаково часто описаны у пациенток обеих подгрупп ($p \geq 0,05$).

При оценке результатов гистеросальпингографии (ГСГ) пациенток основной группы специфические рентгенологические признаки поражения маточных труб (симптомы «четок», «булавы», «луковицы», «курительной трубки», «жемчужного ожерелья» и др.) отмечены с одинаковой частотой в обеих подгруппах ($p \geq 0,05$). Деформация полости матки (Т-образная форма полости матки, внутриматочные синехии) отмечены у каждой 3-й пациентки с преобладанием рубцово-спаечных изменений (2-я подгруппа)

с отсутствием у женщин 1-й подгруппы. Окклюзия обеих труб встречалась в 77% (7 чел.) случаях непроходимости труб у пациенток с преобладанием спаечных изменений. Маточные трубы оставались проходимыми у 10 (62,5%) пациенток с инфильтративной фазой процесса против 2 (15,4%) случаев во 2-й подгруппе ($p = 0,029$) (табл. 3).

Таблица 3

Данные рентгенологических методов исследования органов малого таза у пациенток основной группы

Группа наблюдения	1 подгруппа (n=16)		2 подгруппа (n=13)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Кальцинаты брюшной полости по ГСГ	2	12,5±8,26	10	76,9±11,6	0,002
Специфические симптомы поражения маточных труб	10	62,5±12,1	9	69,2±12,8	0,989
Т-образная матка, синехии	-	-	4	30,8±12,8	0,065
Непроходимость труб или одной из труб	5	31,2±11,5	9	69,2±12,8	0,097
Частичная проходимость труб	1	6,25±6,05	2	15,4±10,01	0,861
Гидросальпинксы обеих или одной из труб	6	37,5±12,1	-	-	0,044
Трубы проходимы	10	62,5±12,1	2	15,4±10,01	0,029
Симптомы сальпингита	13	81,2±9,76	5	38,5±13,4	0,078

Комплексная оценка результатов туберкулиновых проб пациенток основной группы свидетельствовала об отсутствии статистически значимых различий информативности пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с Диаскинтестом. Средний размер инфильтрата при пробе Манту с 2 ТЕ составил 15,62±0,86 мм в 1-й и 14±0,95 мм во 2-й подгруппе ($p = 0,217$). Средний размер инфильтрата при пробе с Диаскинтестом 3,38±1,95 мм и 2,38±1,61 в 1-й и 2-й подгруппах, соответственно ($p = 0,263$).

Пациенткам основной группы и группы сравнения лечение проводилось по схеме согласно положениям Приказа МЗ РФ от 21.03.03. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». В 1-й подгруппе основной группы пациентки получали лечение специфическими противотуберкулезными препаратами 8,4±0,27 месяцев на фоне патогенетической, в том числе местной, терапии. Во 2-й подгруппе продолжительность терапии составила 10,46±0,41 месяцев, что имело статистически значимое превышение аналогичного показателя 1-й подгруппы ($t = 4,329, p < 0,001$). Через 30 доз интенсивной фазы назначалась магнитотерапия на область придатков (15-20 процедур), затем последовательно электрофорез магнезии или тиосульфата натрия на низ живота (15 процедур), Логнидаза 3000ед № 10 в/м 3 раза в неделю с последующим ультразвуковым воздействием на область придатков (10 процедур).

Таблица 4

**Результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований
в группах сравнения после лечения**

Показатель	Основная группа (n=29)				Группа сравнения (n=30)				p
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения		
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
Жалобы									
Повышение температуры	16	55±9,23	1	3,4±3,36	25	83±6,8	8	26,7±8,1	0,034
Слабость, потливость	15	52±9,27	-	-	19	63±8,8	-	-	0,025
Периодические боли внизу живота	20	69±8,5	3	10±5,5	28	93±4,6	8	28,6±8,3	0,202
Нарушение менструального цикла	13	45±9,23	2	15,4±6,7	18	60±8,9	9	50±9,1	0,052
Снижение чувствительности к туберкулину	-	-	20	69±8,5	-	-	8	27±8,1	0,003
Снижение коэффициента ЛФД	-	-	23	79±7,5	-	-	24	80±7,3	0,797
Наступление беременности	-	-	13	44,8±9,2	-	-	4	13,3±6,2	0,017

Пациентки группы сравнения, проходившие лечение по поводу туберкулеза гениталий в 2009-2010 гг., получали химиотерапию в течение $7,53 \pm 0,2$ месяцев. По окончании интенсивной фазы химиотерапии женщины группы сравнения получали физиолечение без учета фазы специфического процесса по стандартной схеме: магнитотерапия на область придатков № 10, электрофорез с лидазой на область придатков (10 процедур), ультразвук с гидрокортизоном (10 процедур).

По окончании основного курса терапии у пациенток исследуемых групп была оценена эффективность лечения по клиническим, лабораторным, рентгенологическим показателям, а так же восстановлению репродуктивной функции (табл. 4)

Все пациентки основной группы (29 чел.) и группы сравнения (30 чел.) отметили улучшение общего самочувствия (100%). У 85% (11 чел.) женщин, проходивших лечение в 2011-2012 гг. и предъявлявших жалобы на нарушение менструального цикла, наблюдалось восстановление менструальной функции и положительная динамика данных контрольной ГСГ: восстановилась проходимость маточных труб в 35% (4 чел.) случаях, уменьшились проявления спаечного процесса в малом тазу. В группе сравнения оценить данный показатель не представлялось возможным, так как зачастую по окончании терапии контрольная ГСГ не проводилась.

На фоне положительной динамики общесоматических и клинико-лабораторных показателей нами отмечено наступление беременности у 13 (44,8%) пациенток основной группы в течение 6-9 месяцев после завершения курса противотуберкулезной терапии, что статистически значимо превысило аналогичный показатель в группе сравнения – 4 (13,3%) пациенток ($p = 0,017$).

Оценивая эффективность терапии в зависимости от фазы специфического процесса у пациенток основной группы, нами отмечено наступление беременности у 8 (50%) пациенток 1-й подгруппы в течение 2-8 месяцев после завершения курса противотуберкулезной терапии. У 6 (37,5%) пациенток отмечена положительная динамика при проведении контрольной ГСГ: восстановилась проходимость маточных труб (4-66%), уменьшились проявления сальпингита и перисальпингита.

В группе пациенток с рубцово-спаечными изменениями (2-я подгруппа) в области придатков беременность наступила в течение 6 - 12 месяцев после завершения курса противотуберкулезной терапии в 5 (38,5%) случаев. По данным контрольной ГСГ у 30,8% (4 чел.) пациенток 2-й подгруппы отмечена положительная и слабopоложительная динамика (уменьшение симптомов сальпингита, восстановление проходимости одной из труб). Отмечено, что частота восстановления проходимости маточных труб на фоне применения Лонгидазы была выше в подгруппе пациенток с активно протекающим туберкулезом в фазе инфильтрации ($p = 0,006$). Каждая третья пациентка с перенесенным туберкулезом гениталий спаечным процессом в области придатков и матки направлена в центр планирования семьи для подготовки к ЭКО ввиду поздней диагностики и необратимости рубцово-спаечных изменений.

Таким образом, эффективность применения местной комплексной патогенетической терапии в лечении пациенток с генитальным туберкулезом в 3,8 раза выше при активно протекающем специфическом процессе и его ранней диагностике. Применение в комплексе мероприятий Лонгидазы при спаечной форме туберкулеза гениталий позволило повысить эффективность специфического противотуберкулезного лечения с последующим восстановлением репродуктивной функции в 2,8 раза. Полученные данные подтверждают эффективность и обоснованность комплексной терапии пациенток с бесплодием и туберкулезом гениталий.

**EFFECTIVENESS OF LOCAL COMPLEX PATHOGENETIC
THERAPY IN TREATING OF GENITAL TUBERCULOSIS
IN PATIENTS WITH INFERTILITY**

A. A. Yakovleva, A. V. Mordyk,
T. V. Klinyshkova, M. A. Plekhanova
Omsk State Medical Academy;
Clinical TB Dispensary № 4,

Abstract. The study included 59 female patients with infertility and confirmed diagnosis "genital tuberculosis" completed the basic course of etiotrop specific anti-TB treatment. According to the study were allocated two groups: 29 female patients, that had therapy in 2011-2012 and received in the complex pathogenetic therapy Longidaza (study group),

30 female patients who received combined treatment in 2009-2010 without Longidaza (control group). At the patients of the main group body temperature decreased more often to normal levels, the stopping of intoxication, the restoration of the menstrual cycle, pregnancy.

Key words: genital tuberculosis, infertility, treatment.

Литература

1. Каюкова С.И., Макаров О.В., Демикова О.В. и др. Проблемы современной диагностики туберкулеза женских половых органов // Проблемы туберкулеза. – 2011. – № 3. – С. 49-51.
2. Клинышкова Т.В. Женское бесплодие. Диагностика и лечение. – Омск: ИПЦ ОмГМА, – 2009. – 52 с.
3. Колачевская Е.Н. Туберкулез женских половых органов. – М.: Медицина, 1996. – 240 с.
4. Колесникова Л.И., Лещенко О.Я., Попова Н.В. Современный взгляд на проблему генитального туберкулеза // Материалы XIII Всероссийского научного форума «Мать и Дитя». – М., 2011. – С. 278-279.
5. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Щербань М.Н. Избранные вопросы фтизиоурологии: туберкулез как причина репродуктивных нарушений. – Новосибирск: Наука, 2010. – 142 с.

6. Ниаури Д.А., Джумаева Л.М., Лавринович О.Е. и др. Клиническое исследование значения использования аллергена туберкулезного рекомбинантного (белок СРР 10-ESAT6) в стандартном разведении (Диаскинтест) в диагностике туберкулеза половых органов у женщин группы риска по заболеванию // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012 – № 4. – С. 90-95.

Сведения об авторах

Яковлева Анастасия Алексеевна – врач фтизиатр-гинеколог КУЗОО Клинический противотуберкулезный диспансер № 4.

Адрес: 644050, г. Омск, ул. Химиков, 8а; тел. (3812) 330336; e-mail: Yakovleva_N_83@mail.ru.

Клинышкова Татьяна Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ПО ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12; тел. (3812) 23-02-93; e-mail: klin_tatyana@mail.ru.

Мордык Анна Владимировна – доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 644050, г. Омск, Химиков 8а; тел. (3812) 45-40-15; e-mail: amordik@mail.ru.

Плеханова Мария Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 644050, г. Омск, Химиков 8а; тел. (3812) 45-40-15; e-mail: dina-plus@mail.ru.

Обмен опытом



© ЕМЕЛЬЯНЧИК Е. Ю., КИРИЛЛОВА Е. П., ЯКШАНОВА С. В., ДЕМИНА Т. Б., КАЛЮЖНАЯ И. И., ПЕРСИЯНОВА О. А., ЛЕОНТЬЕВА М. П., САКОВИЧ В. А., ДРОБОТ Д. Б., ВАЗЕМИЛЛЕР О. А.

УДК 616.12-007-053.1:615.03:577.217.53

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПРОСТАГЛАНДИНА E₁ ВАЗАПРОСТАНА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ДУКТУС-ЗАВИСИМЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Е. Ю. Емельянчик¹, Е. П. Кириллова¹, С. В. Якшанова³, Т. Б. Демина³, И. И. Калюжная², О. А. Персиянова², М. П. Леонтьева², В. А. Сакович^{1,4}, Д. Б. Дробот¹, О. А. Ваземиллер¹

¹ ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; ² КГБУЗ Красноярская краевая клиническая детская больница, гл. врач – А. В. Павлов; ³ МБУЗ Городская детская больница № 1, гл. врач – А. А. Колодина; ⁴ ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии МЗ РФ, г. Красноярск, гл. врач – д. м. н., проф. В. А. Сакович.

Резюме. Наблюдение детей с критическими состояниями периода новорожденности на фоне врожденных пороков сердца установило, что комплексная терапия с применением препарата простагландина E₁ обеспечила возможность транспортировки больных в хирургический стационар, ранней оперативной коррекции и годичную выживаемость у 81,6% больных в сравнении 53,8% в группе пациентов, не получавших ПГЕ₁.

Ключевые слова: новорожденные дети, врожденные пороки сердца, эффективность лечения, простагландин E₁.

Врожденные пороки сердца (ВПС) остаются одной из самых важных проблем педиатрии, так как в значительной мере определяют медицинский и социальный статус пациентов и семей, воспитывающих больных детей [3, 4].

Число больных с ВПС в популяции новорожденных детей достигает 1%. При отсутствии адекватного лечения и оперативной коррекции 29% новорожденных погибают в первые 6 дней жизни, около 42% больных – к исходу 1

месяца, и до 87% детей – в течение первого года [4]. Главной причиной летальных исходов у детей с ВПС на первом году жизни являются так называемые дуктус-зависимые пороки или, точнее пороки сердца с дуктус-зависимым кровообращением, лидирующие по частоте развития критических состояний у младенцев.

В зависимости от анатомии порока и характера нарушений внутрисердечной гемодинамики врожденные anomalies развития сердца и сосудов подразделяются на пороки с дуктус-зависимым системным или легочным кровообращением.

При критических пороках с дуктус-зависимым системным кровообращением формируется выраженное обеднение большого круга кровообращения вследствие обструкции кровотоку в аорте или артериальная гипоксемия в результате разобщения кругов кровообращения. Наглядным примером данного варианта нарушения гемодинамики является преддуктальная коарктация аорты (рис. 1).

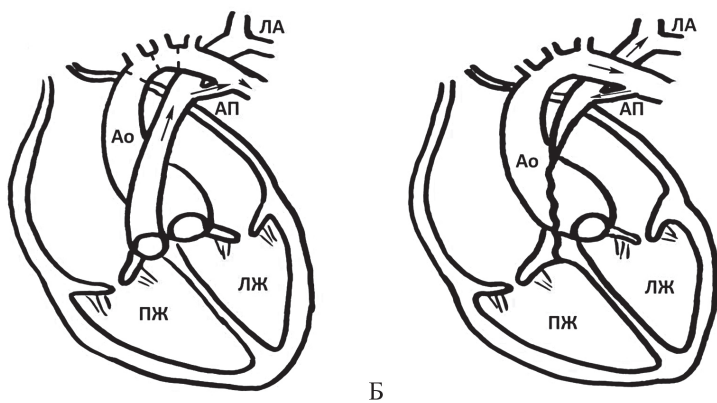


Рис. 1. Дуктус-зависимые врожденные пороки сердца: А – преддуктальная коарктация аорты, Б – атрезия легочной артерии.

Стеноз, расположенный выше места впадения аортального протока, как правило, является выраженным и препятствует поступлению крови в нисходящий отдел аорты. Поэтому вся система большого круга снабжается только за счет объема крови, поступающего из легочной артерии в аорту, т.е. шунт имеет право-левое направление. Физиологическое прекращение кровотока и вазоплегия артериального протока в первые часы или несколько суток жизни сопровождается резким ухудшением состояния ребенка.

Клиника преддуктальной коарктации аорты представлена симптомами прогрессирующей ишемии внутренних органов с развитием полиорганной недостаточности. К группе пороков с дуктус-зависимым системным кровообращением относят также синдром гипоплазии левого желудочка, аортальный, митральный стеноз и ряд пороков с артериальной гипоксемией (с цианозом) – транспозицию магистральных сосудов, тотальный аномальный дренаж легочных вен [1, 2, 4].

При дуктус-зависимом легочном кровообращении резко ограничивается поток крови в малый круг кровообращения. Так, при атрезии легочной артерии с интактной

межжелудочковой перегородкой кровообращение в малом круге и жизнь больного поддерживаются только благодаря сохраняющейся функции артериального протока (ОАП), который обеспечивает поступление некоторого объема крови в малый круг, а также определяет альвеолярно-капиллярную диффузию газов и оксигенацию тканей. Функциональное, и тем более анатомическое закрытие протока вызывает критическое состояние, характеризующееся стремительным прогрессированием артериальной гипоксемии и, при отсутствии своевременного вмешательства, – смертельный исход [1, 2].

Применение препаратов из группы простагландина E₁ (ПГЕ₁) с целью восстановления и поддержания кровотока через артериальный проток у детей с критическими пороками в России насчитывает около 10 лет [5]. Тем не менее, среди официальных показаний к применению препаратов данной группы критические пороки сердца не указываются, а возраст до 18 лет представлен в списке

противопоказаний. Поэтому анализ результатов лечения новорожденных детей с критическими состояниями на фоне врожденных пороков сердца с применением ПГЕ₁ является важным этапом накопления опыта в лечении наиболее тяжелой категории больных. Это имеет особое значение в свете успехов кардиохирургии по оказанию специализированной помощи пациентам с критическими врожденными пороками, что стало возможным благодаря правильному ведению детей на этапе родильного дома и/или специализированных неонатальных отделений [2, 4, 6, 10].

Целью данной работы стала сравнительная оценка эффективности тактики ведения детей с критическими пороками с применением препарата простагландина E₁ вазапранастана и без него.

Материалы и методы

В течение 2009-2010 гг. в специализированных неонатологических стационарах г. Красноярска наблюдались 13 новорожденных детей с «критическими» пороками сердца, то есть с дуктус-зависимым легочным или системным кровообращением, получавших вазапранастан. Инфузия альпростадилла (вазапранастана) проводилась по рекомендациям экспертов ФЦССХ им. А.Н. Бакулева [4, 9]. Начальная доза введения препарата составила 0,02 с возможным увеличением до 0,05-0,1 мкг/кг/мин и последующим снижением до поддерживающей дозы 0,002 мкг/кг/мин при восстановлении функции артериального протока.

Группу сравнения составили 12 новорожденных детей с аналогичными пороками сердца, не получавшими препараты простагландина E₁ (период наблюдения – 2006-2008 гг.). У родителей было получено информированное согласие о предоставлении данных ребенка для обработки.

Всем пациентам в стационаре проводился мониторинг клинических и лабораторных симптомов артериальной гипоксемии, центральной и внутрисердечной гемодинамики:

пульсоксиметрия – определение сатурации кислорода в капиллярной крови (SaO_2 %), оценка газов крови – парциальное напряжение углекислого газа и кислорода (PCO_2 , PO_2 , рН крови), уровень гемоглобина. Эхокардиография с цветным доплеровским картированием проводилась на аппарате HDA 5000 (Philips, США) на фоне лечения (динамическая оценка структурно-функциональных параметров сердца, систолического артериального давления в легочной артерии (СДЛА) – и кровотока через артериальный проток).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica v.6. Характер распределения переменных определялся при помощи критерия Шапиро-Уилкса. Количественные данные представлены в виде медианы, значений 25-го и 75-го перцентилей. Статистическая значимость различий показателей между группами определялась методом Манна-Уитни, оценка динамики показателей определялась методом Вилкоксона. Значимость различий принималась при $p < 0,05$. Качественные признаки представлены в виде процентных долей и их стандартных ошибок.

Результаты и обсуждение

У пациентов сравниваемых групп преобладали пороки аорты (46% и 45% соответственно), как правило, комбинированные с септальными дефектами (табл. 1).

Сравнительный анализ анамнестических данных установил, что гестационный возраст у большинства больных первой группы колебался от 38 до 41 недели, только один пациент родился на сроке 34-35 недель. В группе сравнения все пациенты также были доношенными детьми с удовлетворительной массой тела при рождении.

В основной группе точная топическая диагностика ВПС была проведена на 16-22 неделе внутриутробного развития у четверых детей. Частично врожденный порок сердца был выявлен еще у четырех пациентов – при этом с уверенностью были определены септальные дефекты, и наибольшую сложность для выявления представляли тотальный аномальный дренаж легочных вен, транспозиция магистральных артерий и предуктальная коарктация аорты.

В группе сравнения пренатальная УЗИ-диагностика имела примерно такие же результаты: число правильно диагностированных пороков – 4, в трех случаях – отрицательный результат, у троих – частичное выявление сложного порока сердца и сосудов, еще у двоих детей пренатальная УЗИ-диагностика не проводилась, поскольку женщины не состояли на учете по беременности.

Пациенты основной группы переводились в стационар в разные сроки, с учетом данных визуализации сердца. Дети с пренатально выявленными сложными пороками сердца были переведены из родильного дома в стационар в течение первых двух суток жизни, критические состояния у них отмечались в половине случаев (2 чел.). Четверо больных поступили на 3-6 сутки на фоне клинического ухудшения, остальные пятеро детей – в очень тяжелом состоянии к концу второй недели (из них четверо детей транспортировались из районов края).

В группе сравнения сроки госпитализации в специализированный стационар были более поздними и варьировали от первых суток (1 чел.) до 22-х суток жизни. Отрицательные и не точные результаты, а также отсутствие данных пренатальной УЗИ-диагностики встречались у пациентов из отдаленных районов края. Все дети с поздно

Таблица 1

Характеристика групп больных с дуктус-зависимыми ВПС

Основная группа (n=13)	Число больных (абс.)	Позитивная пренатальная УЗИ-диагностика		Группа сравнения (n=12)	Число больных (абс.)
Предуктальная КоА + ДМПП	2	-	-	Предуктальная КоА + ДМПП + ДМЖП	2
Предуктальная КоА + ДМПП + ДМЖП + ОАП	2	±	+	Перерыв дуги аорты + ДМЖП + ОАП	1
Надклапанный стеноз аорты + АВК	1	+	-	Надклапанный стеноз аорты + ДМПП	1
Стеноз аорты + ОАП + ОО	1	-	±	Подклапанный стеноз аорты + СЛА	1
ТМА + ОАП	1	-	-	ТМА + ОО	1
ТМА + ДМПП + ОАП	2	±	+	ТМА + ОАП	1
ТМА + ДМЖП + ОАП	1	-	+	ОАС + ДМПП + ДМЖП	1
			±	СГЛС + ДМЖП	1
Атрезия ЛА + ДМПП + ОАП	1	+	-	СЛА, критический	1
ТАДЛВ + ОАП + ДМЖП	2	-	±	ТАДЛВ + ОАП + ДМПП	1
		±	+	Гипоплазия ЛА	1

Примечание: (+) – порок сердца и сосудов выявлен пренатально; (±) – порок частично установлен пренатально; (-) – порок не выявлен или пренатальное УЗИ не проводилось. АВК – атриовентрикулярный канал; КоА – предуктальная коарктация аорты; ТМА транспозиция магистральных артерий; СГЛС – синдром гипоплазии левого желудочка; ОАС – общий артериальный ствол; ТАДЛВ – тотальный аномальный дренаж легочных вен; СЛА – стеноз легочной артерии; ОО – открытое овальное окно; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки.

диагностированными или не выявленными пороками сердца были доставлены в стационар в критическом состоянии, четверо из них – к концу третьей недели жизни.

Тяжесть состояния у детей с критическими пороками была детерминирована следующими синдромами: артериальной гипоксемией – по 10 больных в основной и в группе сравнения, сердечной недостаточностью – у 8 и 7 детей соответственно, гиперводемией малого круга с прогрессирующей легочной гипертензией – соответственно у 10 и 8 пациентов.

Проявления артериальной гипоксемии включили полицитемию – уровень гемоглобина у детей с ВПС достоверно превышал показатель здоровых новорожденных, варьируя от 184 до 209 г/л в сравнении с показателем здоровых сверстников в пределах 158 г/л [151;164]. Средние показатели сатурации кислорода соответственно составили 60,1% [52;68,5] и 62% [56;68,5] против 98% [97,2;99] в группе новорожденных без патологии кровообращения.

В газовом составе крови было отмечено снижение содержания кислорода при нарастающей гиперкапнии.

У троих детей в основной и четырех пациентов в группе сравнения на фоне препятствий системному кровотоку или тяжелой гипоксемии в сочетании с сердечной декомпенсацией развился синдром полиорганной недостаточности – олигурия, отечный синдром, дыхательная недостаточность, хрипы в легких, нарушение функций печени и почек (ферментемия достигла пяти-восьми норм, уровни креатинина увеличивались в 2-3 раза, достигая 280 мкмоль/л). Тахикардия отмечалась у половины детей, максимум – до 200 ударов в минуту. Отечный синдром в виде пастозности, увеличения размеров печени был документирован у 9 пациентов основной и 7 больных группы сравнения. У всех детей на момент поступления в типичном месте локализации артериального протока отмечался точечный кровоток, отражая закрытие артериального протока.

У пациентов с объемной перегрузкой малого круга и прогрессирующей легочной гипертензией средние показатели систолического давления в легочной артерии

(СДЛА) существенно превысили показатели здоровых детей, составляя в среднем 48,6 [43;54,2] и 52,3 [47,5;55,7] мм рт.ст. соответственно у 7 больных основной и 5 детей группы сравнения ($p<0,05$; $p<0,01$). Системное систолическое артериальное давление было повышено преимущественно у больных с пороками аорты – среднее значение показателя составило 118 [114;122] мм рт.ст.

Комплексное лечение детей обеих групп включало синдромную терапию – дети с полиорганной недостаточностью получали ИВЛ в мягком режиме дыхательной смеси с низким содержанием кислорода до достижения умеренной артериальной гипоксемии (pO_2 в пределах 75-80 мм рт.ст., что способствовало уменьшению объема шунта слева-направо и прогрессированию перегрузки малого круга), а также уменьшения проявлений дыхательной и сердечной недостаточности; петлевые диуретики – фуросемид (лазикс) 1-2 мг/кг/сутки; при стойкой выраженной тахикардии на фоне необструктивных пороков – дигоксин в поддерживающей дозе (0,01 мг/кг/сутки). Пациенты основной группы с целью стабилизации функции артериального протока получали инфузии вазапростана и глюкозо-солевых растворов. Больные группы сравнения получали инфузионно только глюкозо-солевые растворы.

На фоне терапии ПГЕ₁ у всех детей появлялся или усиливался систолический шум в области проекции артериального протока с увеличением кровотока артериального протока по данным доплерографии от 2 до 5 мм. Одновременно формировалась позитивная динамика клинического состояния пациентов. У двух детей с преедуктальной коарктацией аорты, поступивших в критическом состоянии, купировались симптомы полиорганной недостаточности. В 9 случаях уменьшились проявления артериальной гипоксемии – наблюдалось увеличение уровня сатурации кислорода в среднем до 80,3% и снижение содержания гемоглобина до субнормальных значений (табл. 2).

Одиннадцать пациентов основной группы ($84,6\pm 4,7\%$), у которых удалось добиться стабилизации состояния, были направлены на оперативное лечение в Федеральный центр

Таблица 2

Динамика симптомов декомпенсации кровообращения у детей с критическими врожденными пороками сердца на фоне терапии ПГЕ₁ (Ме (25; 75))

Показатель/ Группы	1-й день госпитализации		6-й день госпитализации		p в динамике
	основная	сравнения	основная	сравнения	
	1	2	3	4	
Сатурация O ₂ , %	64,4 (60,3; 69,5)	65,9 (59,7; 70,5)	80,3 (74; 86,4)	74,4 (69,6; 79,5)	$p_{1-3}<0,01$ $p_{2-4}<0,05$
	$p_{1,2}>0,05$		$p_{3,4}<0,05$		
PO ₂ , мм рт. ст.	30,4 (22,8; 39,6)	33,7 (24,8; 39,1)	39,3 (33,6; 48,4)	36,6 (29,8; 43,2)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$
	$p_{1,2}<0,05$		$p_{3,4}<0,05$		
Уровень Hb, г/л	190 (184; 203)	196 (182,2; 205)	168 (164; 175,2)	175 (167; 181,8)	$p_{1-3}<0,01$ $p_{2-4}<0,01$
	$p_{1,2}<0,01$		$p_{3,4}<0,01$		
СДЛА, мм рт.ст.	48,6 (37,4; 56,6)	47,3 (36,6; 55,1)	37,3 (30,6; 37,8)	41,5 (33,7; 46,2)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$
	$p_{1,2}>0,05$		$p_{3,4}<0,01$		
ЧСС, уд./мин.	177 (152,6; 195)	183 (155; 196,4)	147 (138; 153,8)	153 (144; 158)	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-4}<0,05$
	$p_{1,2}<0,01$		$p_{3,4}<0,01$		

сердечно-сосудистой хирургии им. Е.Н. Мешалкина (г. Новосибирск). У троих детей с транспозицией магистральных артерий была проведена радикальная коррекция (операция артериального переключения Jatene). Остальным детям было проведено паллиативное вмешательство. В настоящее время (по истечении года) состояние всех 11 детей стабильное, они находятся под наблюдением кардиологов и кардиохирургов, 8 больным планируются следующие этапы оперативной коррекции пороков. Двое детей данной группы умерли в возрасте 7 суток и 29 суток (больная с предуктальной коарктацией аорты и поздней госпитализацией, и пациент со стенозом аорты в сочетании с атриовентрикулярной коммуникацией). На фоне лечения их состояние оставалось крайне тяжелым вследствие некупируемой легочной гипертензии и прогрессирующей сердечной недостаточности. Это свидетельствует о том, что выраженная гиперволемиа малого круга кровообращения при пороках сердца без обструкции легочному кровотоку может приводить к развитию объемной перегрузки малого круга и легочной гипертензии, резистентной к консервативной терапии и требующей неотложной хирургической помощи [7, 8, 9].

В группе сравнения позитивная динамика клинического состояния, средних показателей газов крови и гемодинамики была менее выраженной. В целом удалось достичь стабилизации состояния у 7 больных (58,3%±5,3), 8 детей были переведены в кардиохирургический стационар. У пяти детей (в том числе у пациентов с синдромом гипоплазии левого желудочка, перерывом дуги аорты, гипоплазией легочной артерии и инфундибулярным стенозом легочной артерии, комбинированным с гипоплазией аорты) неблагоприятные исходы лечения наступили в возрасте от 4-х суток до 4-х месяцев жизни.

Таким образом, дефекты проведения пренатальной ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца сопряжены с поздней госпитализацией больных в специализированные стационары, развитием критических состояний и снижением эффективности лечения.

Применение простагландина E₁ вазапостана в комплексной терапии детей с критическими пороками сердца обеспечивает уменьшение стадии сердечной недостаточности, степени артериальной гипоксемии и быстрое восстановление функций внутренних органов. Это позволило провести транспортировку и успешную радикальную коррекцию порока у 23±4,4% больных; паллиативную операцию — у 61,6±6,8%. Эффективность данной терапевтической тактики (выживаемость к концу первого года) составила 81,6±7,2% в сравнении с успешностью лечения в 53,8±5,1% без применения препаратов простагландина E.

Высокая выживаемость больных с дуктус-зависимым кровообращением в послеоперационном периоде, получавших предварительно комплексное лечение с применением ПГЕ, свидетельствует о том, что состояние детей до операции является наиболее значимым фактором, оказывающим влияние на результат хирургической коррекции пороков.

RESULTS OF USING PROSTAGLANDIN E₁ VAZAPROSTAN IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH DUKTUS-DEPENDENT BLOOD CIRCULATION

E. Yu. Emelyanchik¹, E. P. Kirillova¹, S. V. Yakshanova³, T. B. Dermina³, I. I. Kalyugnaya², O. A. Persianova², M. P. Leontyeva², V. A. Sacovich^{1,4}, D. B. Drobot¹, O. A. Vazemiller¹

²Regional Children's Hospital № 1, ³Municipal Children's Hospital № 1, ⁴FSBE the Federal centre of cardiovascular surgery of Ministry of Health of the Russian Federation

Abstract. Observation of children with critical states in newborn period against the background of congenital heart defects has established that combined therapy with the use of the drug prostaglandin E₁ provided the ability of transporting the patients to the surgical department, early surgical correction and one-year survival rate of 81.6% of patients compared to 53.8% in group of patients that didn't get PGE-1.

Key words: newborn babies, congenital heart defects, the effectiveness of the treatment, prostaglandin E₁.

Литература

1. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Пурсанов М.Г. и др. Гибридные паллиативные операции без искусственного кровообращения — альтернативное хирургическое пособие при критических врожденных пороках сердца с обструктивными поражениями восходящей аорты // *Детские болезни сердца и сосудов*. — 2010. — № 1. — С. 75-80.
2. Зубов Л. А. Критические состояния при врожденных пороках сердца у новорожденных. // *Медицина неотложных состояний*. — 2008. — № 4. — С. 17-21.
3. Ковалев И.А., Николишин А.Н., Попов С.В. Критические состояния в кардиологии детского возраста. — Томск, 2007. — 146 с.
4. Перинатальная кардиология: руководство для педиатров, акушеров, неонатологов / Под ред. А.С. Шарыкина. — М.: Волшебный фонарь, 2007. — 267 с.
5. Цой Е.Г., Игишева Л.Н. Опыт ведения новорожденных с врожденными пороками сердца синего типа // *Мать и дитя в Кузбассе*. — 2008. — № 2. — С. 24-30.
6. Шихранов А.А., Туманян М.Р., Беспалова Е.Д. Пренатальная диагностика и хирургическое лечение врожденных пороков сердца // *Детские болезни сердца и сосудов*. — 2005. — № 5. — С. 21-27.
7. Baba K., Ohtsuki S., Kamada M. et al. Preoperative management for tricuspid regurgitation in hypoplastic left heart syndrome // *Ped. Internat.* — 2009. — Vol. 51. — P. 399-404.
8. Miller S.P., McQuillen P.S., Hamrick S. et al. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 1928-1938.
9. Stone D.M., Frattarelli C.D.A., Karthikeyan S. et al. Altered prostaglandin E₁ dosage during extracorporeal membrane oxygenation in a newborn with ductal-dependent congenital heart disease // *Pediatr. Cardiol.* — 2006. — Vol. 27, № 3. — P. 360-363.

верхняя — хвостатая доля печени и частично диафрагма; нижняя — брыжейка поперечной ободочной кишки; левая — селезенка и ее связки: *ligg. gastrosplenicum et phrenicosplenicum*; правая — преддверие сальниковой сумки, а затем — сальниковое отверстие (рис. 2).

Через сальниковое отверстие органы брюшной полости способны перемещаться в сальниковую сумку. Узость сальникового отверстия приводит к ущемлению органов в нем. Клинически это проявляется струнгуляционной кишечной непроходимостью (*ileus per strangulationem*), своевременная диагностика и лечение которой являются залогом успеха. Однако, из-за редкости заболевания правильный диагноз врачи не устанавливают. Показанием к операции является «острый живот».

За более чем полувековой период работы хирургического отделения ФГУЗ «Клиническая больница № 42 ФМБА России» мы наблюдали единственный случай ущемления кишечника в отверстии Винслова.

Больная Ч., 48 лет была доставлена машиной скорой медицинской помощи в приемный покой КБ № 42, г. Зеленогорска 31.03.2013 г. Диагноз врача скорой помощи: острый панкреатит, острый холецистит?

Anamnesis morbi: заболела 30.03.2013 г., около 15 ч., внезапно возникла боль в животе без четкой локализации, тошнота.

Status praesens: кожные покровы обычной окраски, дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс 82 уд/мин, АД 120/80 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот не вздут, симметричен, участвует в акте дыхания. При пальпации — живот напряжен, умеренно болезненный в эпигастрии; симптомов раздражения брюшины нет; печеночная тупость сохранена, селезенка не увеличена; притупления перкуторного звука в отлогих местах живота нет, перистальтика вялая. Общий анализ крови: Нв — 136г/л, эритроциты — $3,90 \times 10^{12}$ /л, Нт — 38,1%, лейкоциты — $9,2 \times 10^9$ /л, формула без особенностей. ОАМ — без отклонений от нормы. Биохимический анализ крови: общий белок — 71,4 г/л, мочевины — 2,4 ммоль/л, креатинин — 71 ммоль/л, С-реактивный белок — 4,5 мг/л, билирубин общий — 22,8 мкмоль/л (прямой — 4,0, непрямой — 18,8), глюкоза плазмы — 4,4 ммоль/л, холестерин общий — 5,6 ммоль/л, АСТ — 21 Ед/л, АЛТ — 18 Ед/л, ГГТ — 52,8 Ед/л,

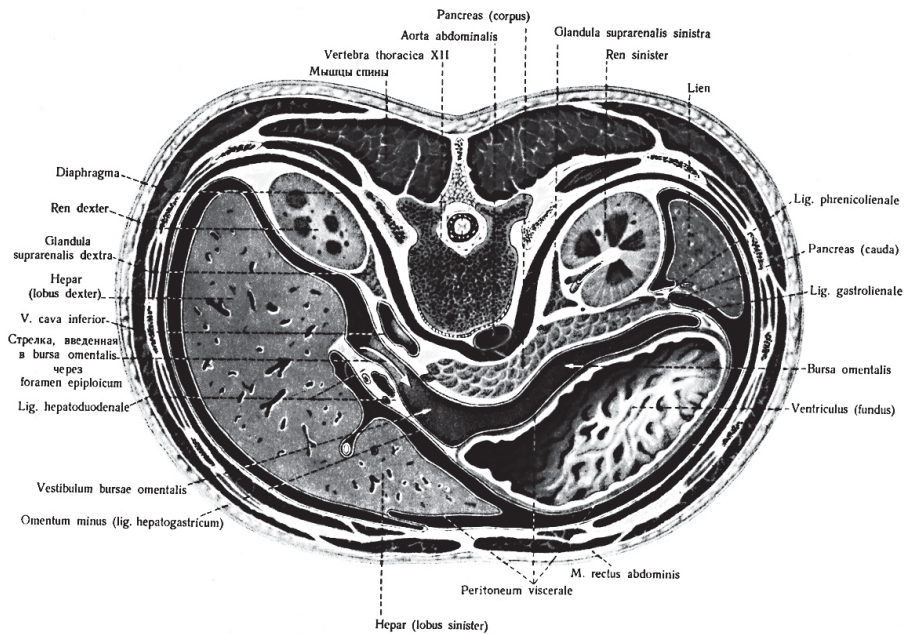


Рис. 1. Сальниковая сумка (из атласа Р. Д. Синельникова).

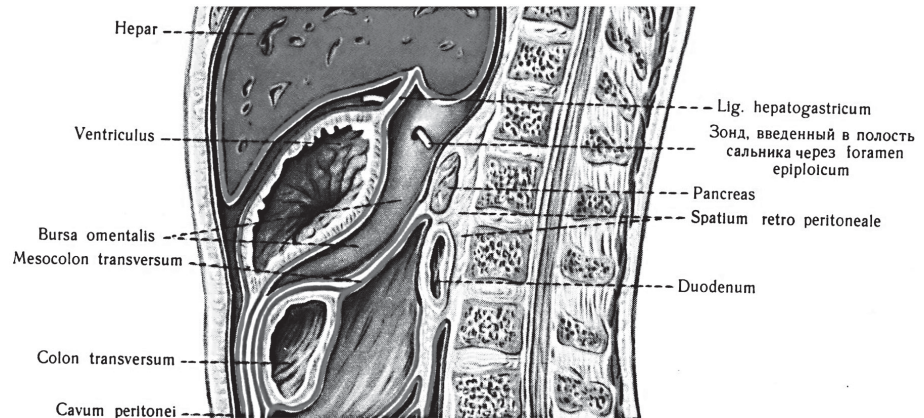


Рис. 2. Сальниковая сумка (из атласа Р. Д. Синельникова).

амилаза — 52,6 Ед/л. Диастаза мочи — 138,7 Ед/л (Olympus 680 (N до 450 Ед/л)).

Назначено лечение: глюкозо-новокаиновая смесь и раствор Рингера внутривенно, контрикал, но-шпа, квамател, кетанов, голод.

УЗИ органов брюшной полости (01.04.2013): печень не увеличена, паренхима однородная, очаговых образований нет. Желчный пузырь без особенностей. Холедох не расширен. Портальной и билиарной гипертензии не выявлено. Поджелудочная железа не увеличена, имеются умеренные диффузные изменения без признаков отека, очаговых образований нет. Селезенка не увеличена, структура однородная. Свободной жидкости в брюшной полости нет. ФГС (01.04.2013): умеренно выраженный гастрит с единичными геморрагическими эрозиями в выходном отделе желудка.

На фоне проводимого лечения улучшение не наступило. Беспокоили боли в животе и тошнота.

В ночь с 03.04. на 04.04.2013 г. у больной возникла и неоднократно повторялась рвота, не приносящая облегчения.

Утром 04.04.2013 г. состояние больной тяжелое. Жалобы на боли по всему животу, тошноту, многократную рвоту кишечным содержимым. Кожа лица гиперемирована. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Пульс 112 уд/мин. АД 150/80 мм рт.ст. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот вздут, в акте дыхания участвует. При пальпации болезненный в эпигастральной области и по левому флангу. Симптом Щеткина-Блюмберга положительный. Печеночная тупость сохранена, селезенка не увеличена. Притупления перкуторного звука в отлогих местах живота нет. Выслушивается «шум плеска». Общий анализ крови: лейкоцитоз с небольшим палочкоядерным сдвигом. Другие клинические и биохимические показатели в пределах нормы. Общий анализ мочи: лейкоциты до 4 в п/зр, повышение уровня диастазы до 2320 Ед/л (Фотометр 5010 (норма до 1000 Ед/л)).

Обзорная рентгенограмма брюшной полости (04.04.2013): множественные арки и чаши Клойбера в тонкой кишке. Желудок увеличен за счет жидкого содержимого. Через три с половиной часа после дачи бария рентгенографическая картина не изменилась. По-прежнему арки и чаши Клойбера в тонкой кишке. Диагностирована тонкокишечная непроходимость.

Решено произвести диагностическую лапароскопию, поскольку причина непроходимости оставалась неясной, а при необходимости — лапаротомию.

Операция №82 (4.04.2013) под общим обезболиванием (интубационный наркоз), после обработки операционного поля осуществлен карбоксиперитонеум, в точке над пупком введен телескоп, а ниже, по средней линии — порт для инструментов. Ревизия: в брюшной полости до 250,0 мл геморрагической жидкости, тонкая кишка резко (диаметр до 5,0 см) раздута газами и жидким содержимым, стенка её отечная, гиперемированная. Сигмовидная кишка в спавшемся состоянии. Под желудком видно округлое опухолевидное образование до 15,0 см в диаметре, укрытое сальником. Попытка сместить сальник не удалась. Печень выглядит обычно, желчный пузырь не напряжен, признаков воспаления нет. Стеатонекрозов, фибрина, спаек нет. Однако, исследование не уточнило диагноз. Решено выполнить лапаротомию.

Средне-срединная лапаротомия, эвакуирована геморрагическая жидкость. Опухолевидное образование расположено позади желудка, мягко-эластической консистенции. Осмотр его со стороны корня брыжейки дополнительной информации не дал. При вскрытии желудочно-ободочной связки установлено, что в сальниковой сумке находится правая половина ободочной кишки и терминальный отдел подвздошной. Стенка кишечника отечная, с расширенными кровеносными сосудами, синюшного цвета за счет венозного стаза, раздута газами и жидким содержимым. При дальнейшей ревизии установлено, что указанные органы переместились в сальниковую сумку через отверстие Винслоу и ущемлены в нем. Рассечь ущемляющее кольцо в силу известных анатомических особенностей не представлялось возможным. С большим трудом путем осторожной тракции со стороны брюшной полости

и аккуратного выдавливания из сальниковой сумки кишечные петли освобождены из ущемления и перемещены в свободную брюшную полость. На стенках ободочной и подвздошной кишок имеются странгуляционные борозды, признаков некроза нет. В брыжейку введено 120 мл 0,25% раствора новокаина. Констатирована жизнеспособность разущемленных органов (пульсация артерий, перистальтика, нормализация цвета серозного покрова кишки). Произведена назоинтестинальная интубация. Зонд проведен через баугиниеву заслонку в слепую кишку. Эвакуировано 2,5 л жидкого кишечного содержимого и газы. Кишечник спался. Ушиты десерозированные участки на слепой кишке. Купол слепой кишки фиксирован двумя швами к брюшине правой подвздошной ямки. Отверстие Винслоу путем ушивания брюшины уменьшено с 4 до 2 см. Через контрапертуру силиконовой трубкой дренирован малый таз по Redon'у. Лапаротомная рана послойно ушита наглухо. Асептическая повязка.

Послеоперационный период протекал без осложнений. 15.04.2013 г. больная в удовлетворительном состоянии выписана из отделения на амбулаторное долечивание.

Таким образом, лишь правильная оценка признаков кишечной непроходимости и своевременно проведенная операция позволили предотвратить опасное для жизни больной осложнение редко встречающейся грыжи Винслоу отверстия.

A CASE OF SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF CONSTRICTED HERNIA EPILOIC (WINSLOW) FORAMEN

V. F. Kolygaev¹, G. V. Bekhtev¹, Yu. A. Dykhno²

¹ Clinical hospital №42 of FMBA Zelenogorsk, Krasnoyarsk region of Russia; ² Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. It is shown a case of surgical treatment rarely found constricted hernia epiploic (Winslow) foramen. There are no similar reports in the available literature and the Internet.

Key words: hernia epiploic (Winslow) foramen, surgical treatment.

Литература

1. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. — М.: Медицина, 2005. — 364.

Сведения об авторах

Кольгаев Валерий Федорович — заведующий хирургическим отделением клинической больницы № 42 ФМБА РФ.

Адрес: 663690, Красноярский край, г. Зеленогорск, ул. Комсомольская, г. 66а; тел. 8(391)6991545; e-mail: kolygaev_vf@skc-fmba.ru

Бехтев Геннадий Валентинович — заместитель главного врача по хирургии клинической больницы № 42 ФМБА РФ.

Адрес: 663690, Красноярский край, г. Зеленогорск, ул. Комсомольская, г. 66а; тел. 8(391)6991544; e-mail: bekhtev.gena@mail.ru

Дыхно Юрий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической онкологии и лучевой терапии с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2671710; e-mail: dykhno_yury@mail.ru

© ЗДЗИТОВЕЦКИЙ Д. Э., БЕЛОБОРОДОВ А. А., ДАНИЛИНА Е. П., БОРИСОВ Р. Н., ТЯПКИН С. И.

УДК 616.341-007.64:616.381-002

ДИВЕРТИКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ ТОНКОЙ КИШКИ С ПЕРФОРАЦИЕЙ И РАЗВИТИЕМ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

Д. Э. Здзитовецкий, А. А. Белобородов, Е. П. Данилина, Р. Н. Борисов, С. И. Тяпкин

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра и клиника хирургических болезней имени проф. Ю. М. Лубенского, зав. — к. м. н., доцент Д. Э. Здзитовецкий.

Резюме. В сообщении приведено описание клинического случая распространенного гнойного перитонита, вызванного перфорацией дивертикулов тонкой кишки у больной с дивертикулярной болезнью тонкого кишечника. Дивертикулярная болезнь тонкой кишки является редко встречающейся патологией, диагностирующейся, как правило, только при развитии осложнений, в связи с чем, представляющей большой интерес для хирургов.

Ключевые слова: дивертикулярная болезнь тонкой кишки, дивертикулит, распространенный гнойный перитонит.

Впервые дивертикул тонкой кишки описал Fabricius Hildanus в XVI веке. Официально термин «дивертикул» был введен в 1698 году после того, как F. Ruysch описал грыжеподобное образование в стенке подвздошной кишки [2].

Дивертикул тонкой кишки является редко встречающейся патологией. Так за последние 40 лет отечественными и зарубежными авторами описано всего около 80 клинических случаев дивертикулов тонкой кишки [8]. По секционным данным различных авторов, частота дивертикулов всех отделов тонкой кишки составляет от 0,06 до 1,9% и диагностируются в основном как случайные находки по данным компьютерной томографии, энтерографии или во время операции [1, 2]. По данным аутопсий частота дивертикулов тонкой кишки составляет 0,3-1,3% [10]. При этом истинным дивертикулом является только дивертикул Меккеля, встречающийся у 2-5 % людей [3].

Дивертикулы тонкой кишки локализуются в двенадцатиперстной кишке в 60-70% случаев, в тощей кишке — в 20-25%, и в 5-10% случаев — в подвздошной кишке [10]. В 3-5% случаев дивертикулы двенадцатиперстной кишки сочетаются с дивертикулами тощей и подвздошной кишки [2]. Размеры дивертикулов варьируют от 3-5 мм до 4-5 см; наиболее часто эта патология встречается у больных пожилого возраста, при этом, болеют преимущественно мужчины [2].

Этиология дивертикулеза неизвестна, в настоящее время считается, что в результате нарушения моторики кишечника на фоне длительного повышенного давления в просвете кишечника возникает выпячивание слизистой оболочки и подслизистого слоя через мышечную стенку в местах прохождения сосудов в кишечной стенке [6].

Как правило, дивертикулез не имеет четкой клинической картины, проявляясь лишь диспепсическими расстройствами и диагностируется, как правило, только при развитии осложнений, которые отмечаются в 10-30% случаев [4, 5]. Операцией выбора при дивертикулезе является резекция пораженного участка кишки с анастомозом конец в конец, при одиночных дивертикулах возможна

дивертикулэктомия [6, 7, 8, 9]. Летальность у больных с дивертикулярной болезнью, при развитии осложнений может достигать 50% [2].

Больная К. 74 лет, 16.01.2013 года доставлена бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение клиники ГКБСМП им. Н.С. Карповича г. Красноярска с диагнозом: «Острый живот, острый холецисто-панкреатит».

При поступлении в стационар пациентка предъявляла жалобы на нелокализованную боль в животе, вздутие живота, повышение температуры тела до 37,3°C. Из анамнеза установлено, что пациентка заболела остро, вышеописанные симптомы появились около 5 часов назад.

16.01.2013 года в приемном отделении ГКБСМП им. Н.С. Карповича больная была осмотрена хирургом. Данные объективного статуса: состояние тяжелое, больная правильного телосложения. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розового цвета, умеренной влажности. В легких дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 18 в минуту. Сердечные тоны ясные, ритмичные. АД — 130/80 мм рт. ст., пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения с частотой 86 ударов в минуту. Температура тела — 37,5°C. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот правильной формы, подвздут, увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки. При пальпации живот болезненный и напряженный по левому флангу. Симптом Щеткина-Блюмберга сомнительный, перистальтика кишечника вялая. Газы не отходят, стул был сутки назад, оформленный. При ректальном обследовании патологии не выявлено. По данным ультразвукового исследования брюшной полости выявлены диффузные изменения печени, поликистоз почек и пневматоз кишечника. В биохимическом анализе крови и общем анализе мочи патологических изменений обнаружено не было, в развернутом анализе крови обнаружено повышение уровня лейкоцитов до $11,7 \times 10^9/\text{л}$, «сдвиг» лейкоцитарной формулы влево с повышением уровня палочкоядерных форм

до 33 %, токсическая зернистость нейтрофилов. Пациентка с диагнозом «Сегментарный мезентериальный тромбоз сигмовидной кишки?» по экстренным показаниям взята в операционную.

Больной выполнена диагностическая лапароскопия, при осмотре брюшной полости: петли тонкого и толстого кишечника умеренно раздуты, гиперимированы, перистальтика вялая, в брюшной полости — гнойный выпот, на висцеральной и париетальной брюшине — наложения фибрина. Вышеописанные изменения расценены как распространенный гнойный перитонит. Выполнена нижне-срединная лапаротомия.

При ревизии брюшной полости начиная от связки Трейца на протяжении тощей кишки обнаружены множественные дивертикулы размером от 1,5x0,5 до 3x3 см (рис. 1).

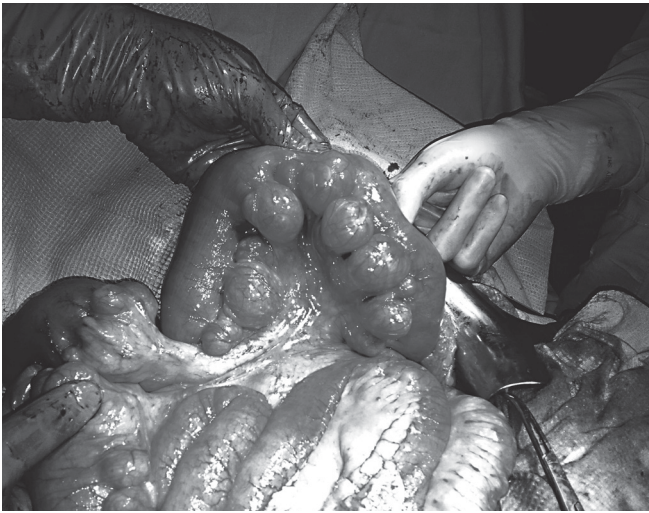


Рис. 1. Дивертикулярная болезнь тонкой кишки.

В 10 см от илеоцекального угла обнаружены две петли подвздошной кишки, резко утолщенные, спаянные между собой. При разделении петель обнаружены два перфорированных дивертикула спаянные между собой с образованием соустья. В проксимальном направлении на расстоянии 10 см имеется дивертикул 0,3x0,3 см с перфорацией. Выполнена резекция 70 см подвздошной кишки с наложением анастомоза «бок в бок», брюшная полость санирована, дренирована, наложена программируемая лапаростома. Послеоперационный диагноз: Дивертикулярная болезнь тонкой кишки, дивертикулит. Перфорация дивертикулов тонкой кишки. Распространенный гнойный перитонит. Больная для дальнейшего лечения переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

18.01.2013 года выполнена операция: программируемая релапаротомия, ревизия, санация, дренирование брюшной полости, закрытие лапаростомы. На операции: в брюшной полости явления перитонита купированы, швы на анастомозе состоятельные, лапаростома закрыта. 20.01.2013 года больная переведена в 3-е хирургическое отделение.

Послеоперационный период протекал без осложнений, дренажи удалены на 10-е сутки, швы с передней брюшной стенки сняты на 12-е сутки. Лапаротомная рана зажила первичным натяжением. 31.01.2013 года больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Наше наблюдение подтверждает, что дивертикулярная болезнь тонкой кишки отличается скудной клинической симптоматикой и представляет значительные трудности для диагностики в рутинной практике, особенно в условиях ургентной хирургии. Несмотря на относительно небольшую частоту встречаемости, данная патология часто сопровождается развитием угрожающих жизни осложнений, требующих экстренного оперативного лечения.

DIVERTICULAR DISEASE OF THE SMALL INTESTINE WITH PERFORATION AND DEVELOPING A DISSEMINATED PURULENT PERITONITIS

D. E. Zdzitovetsky, A. A. Beloborodov,

E. P. Danilina, R. N. Borisov

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

Abstract. The article describes the clinical case of a widespread purulent peritonitis caused by perforated diverticulitis of the small intestine in patients with diverticular disease of the small intestine. Diverticular disease of the small intestine is rarely encountered pathology, is diagnosed usually only in the development of complications, therefore, is of great interest to surgeons.

Key words: diverticular disease of the small intestine, diverticulitis, widespread purulent peritonitis.

Литература

1. Циммерман Я.С. Дивертикулы пищеварительного тракта и их осложнения // Клиническая медицина. — 2011. — № 5. — С. 9-16.
2. Avalos-González J., Zaiar-Magaca A. Duodenal diverticulum in the third portion of duodenum as a cause of upper gastrointestinal bleeding and chronic abdominal pain. Case report and literature review // Cir. Cir. — 2008. — Vol. 76, № 1. — P. 65-69.
3. Barnert J., Messmann H. Diagnosis and management of lower gastrointestinal bleeding // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 6, № 11. — P. 637-646.
4. Butler J.S., Collins C.G., McEntee G.P. Perforated jejunal diverticula: a case report // J. Med. Case Reports. — 2010. — Vol. 172, № 4. — P. 172.
5. Dubecz A., Ottmann J., Schweigert M. et al. Management of ERCP-related small bowel perforations: the pivotal role of physical investigation // Can. J. Surg. — 2012. — Vol. 55, № 2. — P. 99-104.
6. Liu D., Chen L. Management of the total bowel diverticular disease // Hepatogastroenterology. — 2009. — Vol. 56, № 96. — P. 1679-1682.

7. Mantas D., Kykalos S., Patsouras D. et al. Small intestine diverticula: Is there anything new? // World J. Gastrointest. Surg. — 2011. — Vol. 3, № 4. — P. 49-53.

8. Schnueriger B., Vorburger S.A., Banz V.M. et al. Diagnosis and management of the symptomatic duodenal diverticulum: a case series and a short review of the literature // J. Gastrointest. Surg. — 2008. — Vol. 12, № 9. — P. 1571-1576.

9. Veen M., Hornstra B.J., Clemens C.H. et al. Small bowel diverticulitis as a cause of acute abdomen // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 21, № 1. — P. 123-125.

10. Yang C.W., Chen Y.Y., Yen H.H. et al. Successful double balloon enteroscopy treatment for bleeding jejunal diverticulum: a case report and review of the literature // J. Laparosc. Adv. Surg. Tech. — 2009. — Vol. 19, № 5. — P. 637-640.

Сведения об авторах

Згзитоветский Дмитрий Эдуардович — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней имени Ю. М. Лубенского ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2469406; e-mail: zdz64@mail.ru.

Белобородов Алексей Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней имени Ю. М. Лубенского ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2469406; e-mail: beloborodov-a@yandex.ru.

Данилина Елена Петровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней имени Ю. М. Лубенского ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2469406.

Борисов Роман Николаевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней имени Ю. М. Лубенского ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2469406.

Тякин Сергей Игнатьевич — заведующий 3 хирургическим (гнойным) отделением МБУЗ ГКБСМП имени Н. С. Карповича.

Адрес: 660062, г. Красноярск, ул. Курчатова, 17, тел. 8(391)2469407; e-mail: tyarkin.s@yandex.ru

Менеджмент и здравоохранение



© АРТЮХОВ И. П., ДАВЫДОВ Е. Л., КАПИТОНОВ В. Ф., ХАРЬКОВ Е. И.

УДК 616.12-008.331.1-036-085:612.67:314.144

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

И. П. Артюхов, Е. Л. Давыдов, В. Ф. Капитонов, Е. И. Харьков

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н. проф. И. П. Артюхов; кафедра пропедевтики
внутренних болезней и терапии, зав. — д. м. н., проф. Е. И. Харьков, кафедра управления
в здравоохранении ИПО, зав. — д. м. н., проф. И. П. Артюхов.

Резюме. В статье представлены результаты основных показателей социально-экономической характеристики больных артериальной гипертонией (АГ) — 211 человек пожилого, 107 пациентов старческого и 108 больных среднего возраста, полученных с помощью социологического опроса. Сделан вывод о большом количестве одиноко проживающих пациентов, а также о более качественном лечении пациентов, проживающих совместно с детьми и внуками.

Установлено, что большинство пациентов удовлетворены уровнем оказываемой им медицинской помощи. При этом свыше 2/3 пациентов пожилого и 3/4 больных старческого возрастов считают, что медицинская помощь должна быть только бесплатной, в то же время около 50% больных приходится оплачивать лечение АГ.

Ключевые слова: пожилой и старческий возраст, артериальная гипертония, социально-экономическая характеристика.

В настоящее время обращаемость населения за лечебно-диагностической помощью обычно определяется по медицинской документации и/или по результатам опросов об их состоянии здоровья [1]. Хотя у обоих этих подходов есть и достоинства и недостатки, считается, что опросы о состоянии здоровья населения дают более четкую дополнительную информацию, особенно о тех услугах, которые не отражаются или недостаточно отражаются в медицинской документации. Важным преимуществом опроса перед медицинской документацией является и то, что он позволяет устанавливать связь

между обращаемостью за лечебно-диагностической помощью и демографическими и социально-экономическими характеристиками пациентов [2,4]. Наконец, опрос о состоянии здоровья — это сравнительно дешевый и оперативный способ восполнить пробелы данных в медицинской документации [6]. На сегодняшний день не вызывает сомнения, что частота заболеваемости артериальной гипертонией (АГ) увеличивается с возрастом. По данным анализа национальной репрезентативной выборки, в РФ распространенность АГ после 60 лет составляет свыше 60%, а после 80 лет приближается к 80% [7].

Цель исследования. Изучить социально-экономическую характеристику больных пожилого и старческого возраста, страдающих артериальной гипертонией.

Материалы и методы

Нами обследовано 426 больных АГ II – III стадии (по рекомендациям ВНОК – 2010 и ESH/ESC – 2009), проживающих в г. Красноярске, из которых были сформированы 3 группы.

1-я группа – 108 больных среднего возраста (45-59 лет), из них 40,7% (44) мужчин и 59,3% (61) женщин.

2-я группа – 211 лиц пожилого возраста (60-74 года – по классификации ВОЗ 1963 г.), из них – 36,5% (76) мужчин и 63,5% (135) женщин.

3-я группа – 107 пациентов старческого возраста (75 лет и старше) – 43,0% (46) мужчин и 57,0% (61) женщин.

Для проведения исследования был разработан оригинальный опросник, включающий, блок вопросов, характеризующих медико-социальные аспекты у пациентов АГ старших возрастных групп (в этот «кейс» была включена часть вопросов, представленных А.В. Решетниковым [5]). Исследование проводилось с использованием классификации семей и классификации медико-социального состояния семей по методике описанной коллективом авторов Красноярского государственного медицинского университета [3].

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 проверки гипотезы о нормальности распределения применялся критерий Колмогорова-Смирнова. 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

Средний возраст обследуемых пациентов в 1-й группе у мужчин составлял 53,7 года (95% доверительный интервал (ДИ) 52,5 – 54,9), у женщин – 54,0 года (ДИ 53,0 – 54,9). Во 2-й группе средний возраст мужчин составил 67,2 года (ДИ 66,2 – 68,2 года), у женщин 67,3 года (ДИ 66,6 – 68,0 года). В 3-й группе средний возраст мужчин составил 81,5 года (ДИ 80,4 – 82,6), у женщин – 79,4 года (ДИ 78,5 – 80,4).

Проведенный нами анализ самооценки своего здоровья пациентами показал, что более половины пациентов старческого возраста оценивают свое здоровье как плохое (55,6% мужчины и 61,3% женщины), а респонденты пожилого (51,9% мужчины и 59,7% женщины) и среднего возраста (65,9% мужчины и 70,3% женщины) как удовлетворительное (рис. 1).

Такая разница в оценке своего здоровья у пациентов разных возрастных групп вполне объяснима, так как с возрастом снижаются функциональные резервы организма, который не может адекватно поддерживать работу различных систем.

Результаты самооценки населением состояния своего здоровья, полученные социологическим методом, носят, безусловно, субъективный характер и зависят от ряда таких факторов как: психологические особенности опрашиваемых, самочувствие в момент опроса, состояние здоровья окружающих, частота и тяжесть заболеваний перенесенных респондентами в последние годы, информированность о возможностях получения медицинской помощи и др.

Немалое значение на состояние здоровья людей старших возрастных групп оказывает семейное состояние и наличие тесных связей с детьми.

Проведенный нами анализ семейного положения респондентов показал, что доля пациентов страдающих АГ и состоящих в браке в настоящее время, в первой группе составляет 73,1%, что в 1,3 и 2,0 раза выше по сравнению со второй (58,5%, $p = 0,002$) и третьей группой (37,4%, $p = 0,0001$) соответственно.

Основной причиной снижения удельного веса брачных пар в старческом возрасте, является потеря супруга (супруги), у которых доля вдовствующих (57,9%), в 1,6 и 4,8 раз превышает доли респондентов пожилого (35,5%, $p = 0,0001$) и среднего возраста (12,0%, $p = 0,0001$) соответственно. В то же время в среднем возрасте наравне с вдовством, другой причиной являются разводы, доля которых (13,0%) в 2,1 и 2,8 раз превышает аналогичные доли у лиц пожилого (6,2%, $p = 0,039$) и старческого возраста (4,7%, $p = 0,032$). Удельный вес респондентов, не состоявших в течение жизни в браке, во всех группах не превышает 2,8%.

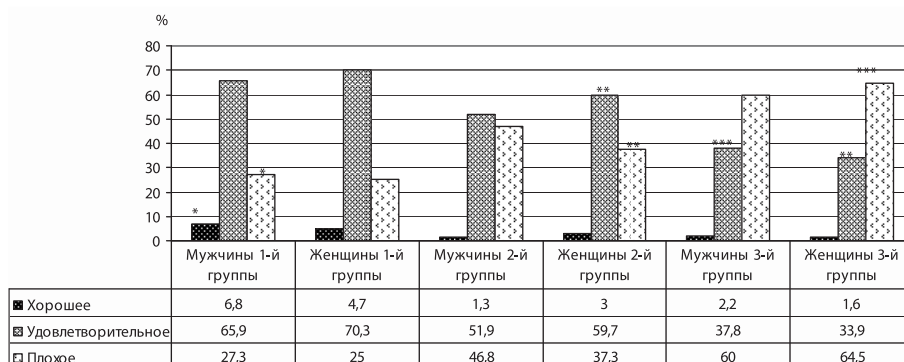


Рис. 1. Самооценка состояния здоровья пациентами (%).

Примечание: * – критерий достоверности ($p < 0,05$) между пациентами 1-й и 2-й групп; ** – критерий достоверности ($p < 0,05$) между пациентами 2-й и 3-й групп; *** – критерий достоверности ($p < 0,05$) между пациентами 3-й и 1-й групп.

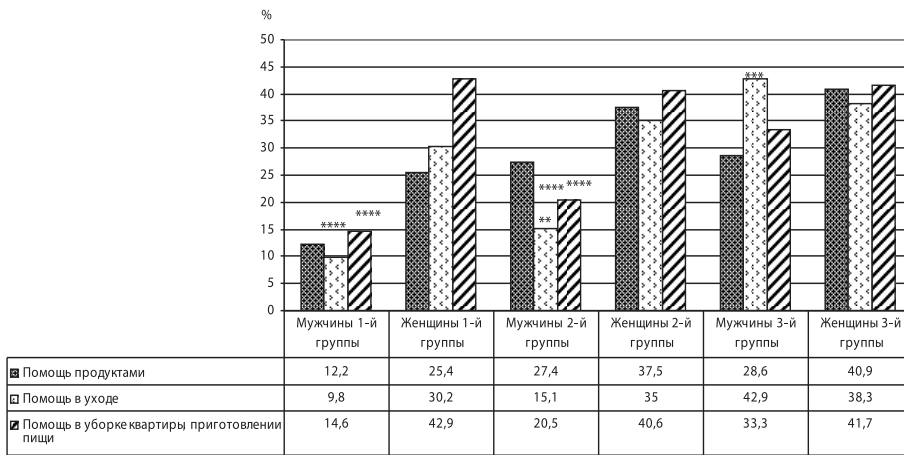


Рис. 2. Удельный вес различных видов помощи от детей и внуков (%).

Примечание: см. рис. 1; **** – критерий достоверности ($p < 0,05$) внутри группы по полу.

Нами установлено, что удельный вес вдов во всех возрастных группах существенно превышает аналогичные доли вдовцов ($p < 0,05$).

Анализ показал, что основная масса исследуемых респондентов всех возрастных групп имеет детей (мужчины – 91,1-94,8%, женщины – 95,5- 98,4%). По средней численности детей у мужчин и женщин между группами существенных отличий не обнаружено (1,8-2,2 и 1,8-1,9 ребенка у мужчин и женщин соответственно).

Проживает отдельно от младшего поколения достоверно меньше респондентов среднего возраста (48,8% мужчин и 47,6% женщин), чем пожилого (69,1%, $p = 0,026$ и 65,6%, $p = 0,010$ соответственно) и старческого возраста (82,3%, $p = 0,001$ и 63,9%, $p = 0,045$ соответственно), чем пожилого (69,1%, $p = 0,026$ и 65,6%, $p = 0,010$ соответственно) и среднего возраста (48,8% мужчин и 47,6% женщин). Установлено, что количество женщин старческого возраста достоверно выше чем мужчин своего возраста ($p = 0,037$). На наш взгляд, одной из причин таких результатов является то, что в группе пожилого возраста лишь 2,7% мужчин имеют детей в возрасте до 18 лет, тогда как в группе среднего возраста 22,0% мужчин и 8,1% женщин имеют несовершеннолетних детей ($p = 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно), которые не имеют собственных семей.

Нами установлено, что семейные пациенты всех возрастных групп, в 2,1 раза чаще оценивают свое состояние как хорошее и удовлетворительное, по сравнению с одинокими респондентами (52,9% против 25,7% соответственно).

Оценивают состояние своего здоровья как плохое, 85,6% мужчин и 77,9% женщин среднего возраста из общего числа проживающих в составе семейной группы (совместно с младшим поколением). В то время как основная масса аналогичных оценок пациентами пожилого (72,3% мужчины и 74,5% женщины) и старческого (89,2% мужчины и 91,4% женщины) возраста дана респондентами, проживающими отдельно от младшего поколения.

По нашему мнению это связано с тем, что у пациентов пожилого и старческого возраста снижаются возможности

к самообслуживанию, и им требуется дополнительная помощь в уборке квартиры, приготовлении пищи, приобретении продуктов питания, медикаментов и др.

Нами установлено, что более 4/5 респондентов всех групп проживают в отдельной благоустроенной квартире: мужчины – 84,1%, 89,6% и 86,7%; женщины – 90,6%, 85,1% и 87,1% соответственно, остальные проживают в коммунальных квартирах, частных домах, домах коттеджного типа. Количество квадратных метров на одного человека соответствует социальным нормам (выше 22,0 кв.м. на 1 человека), необходимо отметить что

в группе мужчин пожилого возраста площадь на 1 человека достоверно ниже (25,42 кв.м.), чем у женщин (30,16 кв.м., $p = 0,038$), что связано с более высоким количеством лиц совместно проживающими с детьми и внуками, с этим же связано достоверно более низкое количество площади на 1 человека у женщин среднего возраста (23,48 кв.м.) по сравнению с женщинами пожилого ($p = 0,009$) и старческого (31,89 кв. м., $p = 0,0001$) возрастов.

Уровень дохода и состояние здоровья – две наиболее значимые переменные, обуславливающие удовлетворенность жизнью людей пожилого возраста. В связи с низкими доходами, пожилые в большей части не могут получить необходимые социальные и медицинские услуги.

По уровню обеспеченности на 1 члена семьи, около половины исследованных пожилых и среднего возраста мужчин (57,1% пожилого и 45,5% и среднего возраста) и женщин (49,3% и 48,4%) соответственно, относятся к малообеспеченным (имеющие уровень обеспеченности 1-2 прожиточного уровня на члена семьи), что выше, чем у пациентов старческого возраста (28,9% мужчин ($p = 0,003$, по сравнению с пожилыми мужчинами) и 39,3% женщин), при этом к среднему уровню обеспеченности (2-5 прожиточных уровней на члена семьи) относится 31,2% пожилых мужчин, что достоверно ниже, чем в старческом – 64,4% ($p = 0,0001$) и среднем возрасте – 52,3% ($p = 0,022$) и 37,3% женщин пожилого возраста, против 42,6% женщин старческого и 48,4% среднего возраста. Отмечено, что удельный вес среднеобеспеченных среди мужчин старческого возраста достоверно выше по сравнению с женщинами своей группы ($p = 0,026$). Такая дифференциация в распределении по доходу, вероятно, связана с тем, что среди мужчин данной возрастной группы преобладают лица, имеющие большое количество льготных преференций (ветераны ВОВ, ветераны тыла и др.), в связи с чем, им производятся дополнительные денежные выплаты. Остальные респонденты относятся к высокообеспеченным (имеющие свыше 5 прожиточных уровней на члена семьи) или имеют уровень обеспеченности ниже прожиточного уровня,

а также затруднились ответить. Анализ показал, что затруднились оценить уровень обеспеченности респонденты всех возрастных групп, проживающие в составе семейной группы (совместно с младшим поколением).

Исследование семейного бюджета показало, что у респондентов всех трех групп, первое место занимают расходы на питание, составляющие от 39,1% до 43,2% бюджета, второе и третье место делят между собой расходы на коммунальные услуги (20,8-24,7%) и прочие расходы (21,1-24,8%). Четвертое место приходится на лекарственное обеспечение и лечение, расходы на которые составляют от 12,8 до 14,7% бюджета.

Получает материальную помощь существенно больше лиц пожилого (32,9% мужчин и 51,6% женщин) и старческого (36,6% и 45,9% соответственно) возрастов, чем пациентов среднего (17,1% мужчин и 34,9% женщин) возраста, что достоверно ниже, по сравнению с мужчинами старческого ($p = 0,046$) и женщинами пожилого ($p = 0,039$) возрастов. Нами выявлено, что такая разница в удельном весе пациентов разного возраста в получении материальной помощи от детей, связана с возрастом их детей и продолжающейся рабочей деятельностью респондентов. Так, у пациентов старческого возраста, дети имеют в основном предпенсионный и пенсионный возраст, что ограничивает возможность оказания помощи родителям. Мужчины и женщины среднего возраста продолжают трудиться и имеют детей молодого возраста, которым самим приходится оказывать материальную помощь. В то же время и внутри гендерных подгрупп имеются достоверные различия в оказании материальной помощи, так достоверно выше частота оказания материальной помощи женщинам пожилого ($p = 0,010$) и среднего ($p = 0,037$) возрастов, по сравнению с мужчинами своего возраста.

В то же время установлены значительные отличия между группами и внутри групп по остальным видам помощи со стороны детей: помощь продуктами, помощь в уходе, помощь в уборке квартиры и приготовлении пищи, что оказывает значительное влияние на снижение материальных затрат у респондентов и улучшению психологических отношений между поколениями (рис. 2).

Социологический подход к анализу качества медицинского обслуживания предполагает включение наряду с объективными показателями (медико-экономические стандарты) и системы субъективных индикаторов – мнений, суждений самих пациентов, которые по существу оценивают удовлетворенность

медицинским обслуживанием, степень реализации потребностей и интересов при взаимодействии с системой здравоохранения [1,2,6].

В условиях новых подходов к повышению качества и культуры оказания медицинской помощи мнение пациентов должно стать одним из критериев деятельности лечебно-профилактических учреждений.

Большинство респондентов всех групп, как мужчины, так и женщины оценивают оказываемую им медицинскую помощь по АГ как хорошую и удовлетворительную. Отличное качество медицинского обслуживания оценивает 4,7% мужчин и 1,6% женщин среднего возраста, 2,6% мужчин и 2,2% женщин пожилого возраста и 4,8% женщин старческого возраста, в то же время ни один мужчина старческого возраста не оценил оказываемое качество медицинской помощи как отличное. Обращает на себя внимание довольно большой удельный вес респондентов, оценивающих качество оказываемой медицинской помощи как плохое и очень плохое, а также затруднившихся его оценить (рис. 3).

Анализ оценки общего состояния здравоохранения в г. Красноярске показал, что доля мужчин старческого возраста, оценивающих состояние здравоохранения как хорошее, выше, чем мужчин пожилого и среднего возраста (17,8% против 13,0% и 11,4% соответственно), в то время

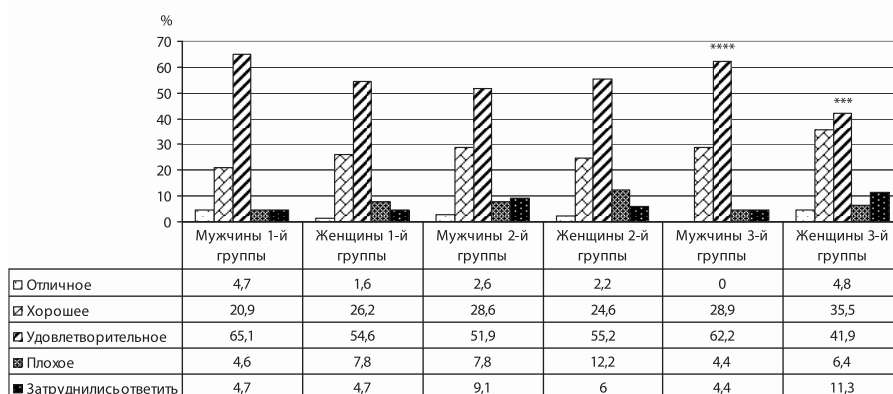


Рис. 3. Оценка качества оказываемой медицинской помощи при АГ (%).

Примечание: см. рис. 1; 2.

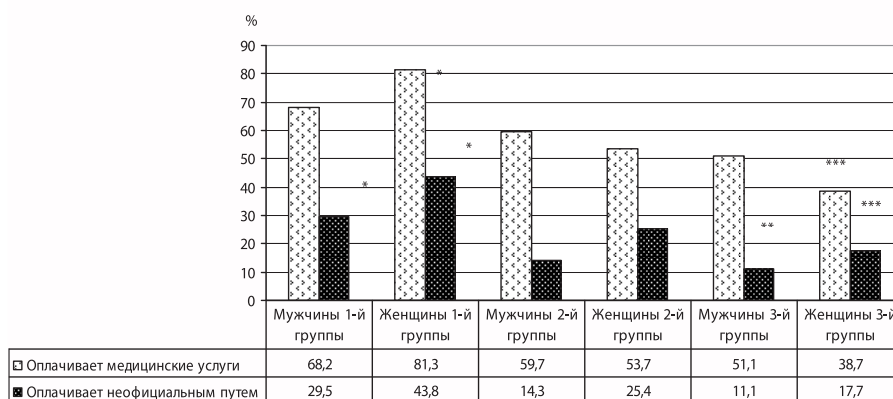


Рис. 4. Сравнительная характеристика оплаты медицинских услуг (%).

Примечание: см. рис. 1; 2.

как удельный вес женщин всех групп был практически одинаков (10,9% среднего, 11,2% пожилого и 11,3% старческого возрастов).

Около половины пациентов всех возрастных и гендерных групп, дали удовлетворительную оценку состояния городского здравоохранения. В то же время наводит на размышление значительный удельный вес респондентов среднего и пожилого возрастов, оценивших состояние здравоохранения как плохое (15,9% и 18,8% в среднем возрасте; 20,8% и 18,7% соответственно в пожилом), при этом данный показатель достоверно низок в подгруппе мужчин старческого возраста (2,2%) по сравнению с пожилыми мужчинами ($p=0,004$), мужчинами среднего возраста ($p=0,039$) и женщинами своего возраста (12,9%, $p=0,049$), что вероятно связано, как было указано выше, с большим количеством в этой подгруппе респондентов, имеющих высокий льготный статус, в связи с чем этой группе больных чаще проводят дополнительную диспансеризацию на дому, вменяют в обязанность регулярное ежемесячное профилактическое посещение участковым терапевтом и узкими специалистами и др. Также высок удельный вес респондентов (около 20%), которые затруднились ответить на этот вопрос.

Оплачивает медицинские услуги при лечении АГ более половины исследуемых респондентов всех возрастных групп, за исключением женщин старческого возраста, доля которых составляет 38,7%, а женщины среднего возраста оплачивают эти услуги достоверно чаще (81,3%), чем женщины пожилого (53,7%, $p=0,0001$) и старческого возрастов ($p=0,001$). При этом значительная часть пациентов оплачивают медицинские услуги «неофициальным путем», достоверно чаще таким методом пользуются пациенты АГ среднего возраста, по сравнению с пожилыми мужчинами ($p=0,043$) и женщинами ($p=0,009$); мужчинами ($p=0,030$) и женщинами ($p=0,002$) старческого возраста (рис. 4).

Проведенный нами анализ показал, что более половины респондентов оплачивающих медицинские услуги (78,6% пациентов 1-й группы, 63,2% 2-й группы и 59,7% 3-й группы), проживает в составе семейной группы, что обеспечивает им более высокую платежеспособность.

Считают, что медицинская помощь должна быть только бесплатной 84,4% мужчин старческого возраста, против 67,5% мужчин пожилого и 52,3% среднего ($p<0,05$ между возрастными группами). Среди женщин отмечаются аналогичные показатели: 77,4% — пациентки старческого возраста, 69,4% — пожилого и 50,0% — среднего возраста ($p<0,05$ между возрастными группами).

Никогда не пользовались услугами частных медицинских центров 37,7% мужчин пожилого возраста, 48,9% старческого и 34,1% среднего возраста. Доля женщин не пользовавшихся услугами частных медицинских центров сопоставима: 48,4% старческого, 38,8% пожилого и 26,6% среднего (что достоверно ниже, чем в старческом, $p=0,011$) возрастов. Как видно из данных показателей с возрастом

количество лиц пользующихся негосударственной медицинской помощью падает, что коррелирует с вышеприведенными показателями — увеличения с возрастом приверженцев бесплатной медицины.

Не могут позволить себе частные медицинские услуги по финансовым причинам 13,3% мужчин старческого, 15,6% пожилого и 22,7% среднего возраста, а также 21,0% женщин старческого, 28,1% среднего и 36,6% пожилого (что достоверно выше, $p=0,029$ по сравнению как с женщинами старческого возраста, так и внутри группы, $p=0,001$).

Из тех, кто пользуется услугами частных медицинских центров, но при этом вынужден значительно сокращать другие статьи своих расходов, удельный вес мужчин во всех группах был сопоставим — пожилого — 27,3%, старческого — 24,4% и среднего — 22,7%, а доля женщин пожилого возраста (17,9%) была достоверно ниже, чем у женщин среднего возраста (37,5%, $p=0,003$) и ниже, чем в старческом (29,0%) возрасте.

Несмотря на оплату медицинских услуг, поддерживают развитие частной (платной) системы здравоохранения 20,5% мужчин и 29,7% женщин среднего возраста, что достоверно выше, чем у мужчин и женщин (4,4%, $p=0,022$ и 3,2%, $p=0,0001$ соответственно) старческого и женщин пожилого (11,2%, $p=0,001$) возрастов, а также выше чем у мужчин пожилого возраста (11,3%).

Таким образом, проведенное нами социологическое исследование пациентов с артериальной гипертензией показало, что среди лиц пожилого и старческого возраста определяется высокий удельный вес респондентов, проживающих отдельно от детей и внуков, а также большой процент (48,5% и 71,0%) вдовствующих женщин, что негативно влияет на течение АГ и ухудшает прогноз заболевания.

Жилищные условия у пациентов старших возрастных групп являются удовлетворительными, однако среди мужчин пожилого возраста преобладают малообеспеченные, что связано с выходом на пенсию, слабой финансовой помощью со стороны детей и внуков (32,8%) и необходимостью самостоятельно нести семейное бремя расходов.

Более 3/4 пациентов пожилого и старческого возрастов с АГ удовлетворены уровнем оказываемой им медицинской помощи. При этом свыше 2/3 пациентов пожилого и 3/4 больных старческого возрастов считают, что медицинская помощь должна быть только бесплатной, в то же время около 50% больных приходится оплачивать лечение АГ, при этом большинство тех, кто оплачивает лечение, проживает совместно с детьми и внуками. В результате такой помощи со стороны семьи пациенты получают больший объем диагностического обследования, возможностей контроля за своим состоянием и как результат — снижение частоты осложнений АГ (инсультов, инфарктов миокарда, хронической почечной недостаточности и др.), улучшение прогноза заболевания, уменьшение инвалидизации пациентов.

SOCIO-ECONOMIC CHARACTERISTICS OF OLDER AGE PATIENTS GROUPS WITH HYPERTENSION

I. P. Artuhov, V. Ph. Kapitonov,
E. I. Harkov, E. L. Davidov

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

Abstract. The article presents the results of the main indicators of socio-economic characteristics of patients with arterial hypertension (AH) - 211 elderly people, 107 older patients and 108 patients of middle ages resulting by the sociological survey. It is concluded that there are a lot of patients who live alone, also that more qualitative treatment get the patients living with children and grandchildren.

It is found that most patients are satisfied with the level of medical care provided to them. Thus, more than 2/3 of elderly patients and 3/4 of old patients believe that health care should be only free, at the same time, about 50 % of the patients have to pay for the treatment of hypertension.

Key words: elderly and old age, hypertension, socio-economic characteristics.

Литература

1. Аарва П., Ильченко И., Шеек О. Удовлетворенность населения Тюмени и Липецка услугами поликлиник // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. — 2007. — № 5. — С. 13-21.
2. Антонова, Н.Л. Качество медицинского обслуживания в оценках пациентов // Социология медицины. — 2007. — № 1. — С. 39-41.
3. Артюхов И.П., Капитонов В.Ф., Новиков О.М. Семейная медицина: закономерности формирования здоровья

сельских семей (Перспективные когортные исследования). — Новосибирск: Наука, 2010. — 296 с.

4. Белоконь О. В. Приоритеты проблем пожилых: мнение экспертов и населения (по результатам опросов 2002-2006 гг.) // Клиническая геронтология. — 2008. — № 4. — С. 11-20.

5. Решетников А.В. Социология медицины. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. — 256 с.

6. Русинова Н.Л., Панова Л.В., Бурмыкина О.Н. Предикторы удовлетворенности потребителей услугами первичного здравоохранения // Социология медицины. — 2006. — № 2. — С. 24-31.

7. Сафарова Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований // Успехи геронтологии. — 2009. — Т. 22, № 1. — С. 49-59.

Сведения об авторах

Артюхов Иван Павлович — доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой управления в здравоохранении ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2121395; e-mail: rector@krasgmu.ru.

Давыдов Евгений Леонардович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2217766; e-mail: devgenii@bk.ru;

Капитонов Владимир Федорович — доктор медицинских наук, профессор кафедры управления в здравоохранении ИПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2681122; e-mail: vkarit5@mail.ru.

Харьков Евгений Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2217766; e-mail: harkov-50@mail.ru.

© БАТИЕВСКАЯ В. Б., ШАБАШЕВ В. А.

УДК 614.2

ЧАСТНО-ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАРТНЕРСТВО В СФЕРЕ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ГРАЖДАН КАК МЕХАНИЗМ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В. Б. Батиевская¹, В. А. Шабашев²

¹ ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. В. М. Ивойлов; кафедра экономики и управления здравоохранением; зав. — к. э. н.

В. Б. Батиевская; ² ФГБОУ ВПО Кемеровский государственный университет Минобрнауки РФ, ректор — д. и. н., проф. В. А. Волчек; кафедра экономической теории, зав. — д. э. н., проф. В. А. Шабашев.

Резюме. Эффективность системы охраны здоровья населения оказывает влияние на основные макроэкономические и демографические показатели развития государства. В настоящее время медицинские услуги оказываются как в государственных, так и в частных организациях. Частным и государственным клиникам присущи свои уникальные возможности и ограничения. Это необходимо использовать в процессе программно-целевого управления развитием отрасли, встраивая в целевые программы механизмы государственно-частного партнерства.

Ключевые слова: частно-государственное партнерство в здравоохранении, программно-целевое планирование, рынок медицинских услуг.

Эффективность функционирования национальной системы здравоохранения опосредованно влияет на ряд ключевых макроэкономических и демографических показателей, определяющих конкурентную позицию России в современном геополитическом пространстве [8]. Состояние общественного здоровья и демографические изменения затрагивают следующие экономические процессы:

- определяют предложение труда на рынке, так как старение населения и снижение его численности создает дефицит такого фактора производства как труд (уменьшается совокупный фонд рабочего времени за счет высокой смертности и низкой продолжительности здоровой жизни);
- влияют на количественные и качественные характеристики трудовых ресурсов (их численность, структуру по различным критериям, психофизиологическую и физическую способность к труду граждан трудоспособного возраста);
- изменяют размер и структуру потребительского рынка и рынка услуг, успешность которого является основным фактором развития в условиях современного экономического уклада;
- влияют на конъюнктуру рынка сбережений через поведение, мотивы и стимулы индивидуального потребителя (норма потребления и сбережения линейно зависит от текущего дохода, который существенно варьирует в течение жизни);
- ограничивают инвестиционные возможности государства за счет роста расходов на социальные нужды, влияют на систему налогообложения и обязательного государственного страхования – пенсионного, медицинского, социального (например, несоответствие состояния российской пенсионной системы, сложившейся после 2010 года, критериям Всемирного Банка [9]).

Именно поэтому решение задач в сфере здравоохранения и здоровья нации в среднесрочной и долгосрочной перспективе является предметом национальной безопасности государства [6].

Как позитивную динамику в сфере управления здравоохранением можно рассматривать происходящий в настоящее время переход от традиционной для России патерналистской модели к инновационным технологиям в управлении. Авторы считают, что результаты модернизационных процессов должны определяться не столько объемами финансирования, сколько повышением качества управления на основе научно-обоснованных инновационных технологий современного менеджмента при адекватном правовом, экономическом, финансовом, нормативном, кадровом и организационном обеспечении [2].

Для облегчения понимания сложившихся на современном этапе подходов к государственному регулированию

развития отрасли необходимо рассмотреть трансформацию механизмов государственного управления здравоохранением в историческом аспекте.

Модель советского здравоохранения Н. А. Семашко (1918-1991/1992 годов), будучи эффективной в своем историческом контексте, заслужив мировое признание и многочисленные одобрения экспертов ВОЗ, к концу XX века себя исчерпала. Основной направленностью данной системы являлось актуальное в то время санитарное просвещение и борьба с эпидемиями инфекционных заболеваний, что требовало экстенсивного развития отрасли: наращивание сети и мощностей медицинских учреждений, рост числа медицинских кадров, способных к оказанию массовой и относительно недорогой медицинской помощи [4]. Тем временем в мире происходило стремительное развитие технологий диагностики и лечения, появлялись новые области знаний в медицине, генетике и биологии, что требовало серьезных инвестиций в научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы (НИОКР), материально-техническую базу здравоохранения и в высшее медицинское образование. В силу известных причин в советской России этого не происходило, что привело к безнадежному отставанию отечественной медицины от мировых стандартов. К началу 90-х годов XX века несостоятельность советского здравоохранения (равно как и всей экономической системы) стала очевидной. Дефицит бюджетного финансирования неоправданно крупной сети медицинских учреждений сочетался с декларированным правом граждан на всеобщую бесплатную медицинскую помощь, которое не имело никакого социально-экономического обоснования, а носило исключительно политико-идеологический характер.

Методика директивного централизованного планирования, поддерживала экстенсивный путь развития отрасли и перепроизводство врачебных кадров невысокой квалификации. Острый дефицит государственного финансирования при провозглашенной бесплатности медицинской помощи неизбежно привел к снижению качества и к практике теневой оплаты медицинских услуг.

После распада СССР одновременно с децентрализацией власти происходила и децентрализация системы здравоохранения. Традиционные институты разрушались, появлялись новые, в частности, система медицинского страхования, переход к которой породил позитивные ожидания в отношении рыночных регуляторов деятельности отрасли. Предполагалось, что конкуренция между медицинскими организациями, страховщиками и прочими субъектами рынка медицинских услуг будет способствовать повышению качества медицинской помощи и росту эффективности использования ресурсов [5]. Но в отличие от ряда западноевропейских стран, где выбор рыночной системы основывался на определенной теоретической модели, в нашей стране он стал результатом лоббирования страхового бизнеса без серьезных научных обоснований. По мнению отдельных

аналитиков в России до сих пор отсутствует ясная концептуальная основа для определения оптимального соотношения роли государства и конкуренции, плановых и рыночных регуляторов [7].

Общетеоретические критерии необходимости вмешательства государства в рыночные процессы определены в процессе перманентных дискуссий неоклассиков и кейнсианцев. Государственное регулирование необходимо:

- при производстве общественных благ;
- для минимизации отрицательных и поощрения положительных экстерналий;
- для пресечения асимметричной информации;
- при защите конкуренции;
- при сглаживании макроэкономических колебаний;
- для проведения политики поддержания доходов населения (если она не носит инфляционный характер) [1].

На сегодняшний момент в здравоохранении Российской Федерации сложились квазирыночные отношения, предполагающие сочетание достаточно жесткого государственного регулирования (нормативно-правового, финансового, организационного) с отдельными рыночными механизмами (возможность потребительского выбора, конкуренция между производителями). В рамках программно-целевого регулирования развития отрасли за счет средств бюджетов всех уровней и средств системы обязательного медицинского страхования финансируются медицинские организации преимущественно государственной и муниципальной формы собственности, в которых размещается заказ на предоставление медицинской помощи определенного вида. Параллельно существуют обособленные субъекты и институты, прямо или косвенно участвующие в предоставлении медицинской помощи населению: мощная система добровольного медицинского страхования, представленная, как правило, акционерными обществами различного типа; предприятия ведомственного здравоохранения различной организационно-правовой формы (РЖД, Росэнерго, МВД и прочие); частные медицинские организации, предоставляющие в основном консультативно-диагностические услуги и стоматологическую помощь населению и использующие наиболее популярную в этой среде форму объединения капитала – общество с ограниченной ответственностью. При этом каждая подсистема российского здравоохранения существует относительно обособлено, и, в силу этого сталкивается с рядом проблем и получает ряд возможностей, которые не приводят к мультипликативному эффекту.

Возможности государственной (муниципальной) системы здравоохранения. Как явное преимущество государственного здравоохранения необходимо отметить, что при условии удовлетворительного финансирования (бездефицитная территориальная программа государственных гарантий, национальный проект, программа модернизации):

- обеспечивает возможность предоставления высокотехнологичной и дорогостоящей медицинской помощи, ведения НИОКР (частные клиники не в состоянии занять этот сегмент, так как с коммерческой точки зрения издержки в данном случае неоправданно высоки);
- сохраняется профилактическая направленность системы;
- гарантируется оказание помощи отдельным категориям граждан на льготных условиях, чего не обеспечат ведомственные и частные клиники, так как это противоречит их экономическим интересам и не соответствует их ресурсным возможностям.

Возможности частной системы здравоохранения. Частная система здравоохранения, являясь неотъемлемой частью здравоохранения РФ, представляет собой разрозненную, слабо структурированную совокупность субъектов, потенциал которой в должной мере не востребован государством: на законодательном и нормативно-правовом уровне устанавливается дискриминация частных медицинских организаций, которая выражается в неравенстве доступа к государственному (муниципальному) заказу.

Прочие проблемы, с которыми сталкивается частное здравоохранение, достаточно четко сформулированы в проекте «Концепции развития частной системы здравоохранения», разработанном первой общероссийской ассоциацией врачей частной практики [3]:

- высокие административные барьеры входа в отрасль и коррупция со стороны надзорных органов;
- существующая система налогообложения, не учитывающая социальной роли частных клиник;
- проблемы инфраструктуры, например непредсказуемость арендных отношений;
- отсутствие бюджетных инвестиций, бюджетных кредитов и программ поддержки лизинга дорогостоящего оборудования;
- внедряемые порядки оказания медицинской помощи, когда для соблюдения стандартов оснащения кабинетов частники вынуждены закупать ненужное оборудование;
- наличие «квазирынка» медицинских услуг в виде платных услуг в государственных и муниципальных клиниках, который препятствует становлению и развитию нормальных рыночных отношений.

Так как предоставление медицинских услуг – затратный, низкорентабельный и рискованный вид деятельности, авторы концепции предлагают разработать целевые программы развития частного здравоохранения, содержащие меры правового, финансового и административного характера с целью создания благоприятных условий инфраструктурного, технологического и кадрового развития частного здравоохранения:

- налоговые преференции;
- льготные кредиты, аренда, лизинг;
- соплатежи и бюджетные субсидии для снижения стоимости услуг и другое.

Подведя итог вышесказанному, можно отметить, что как на уровне государственного стратегического управления [6], так и на уровне объединения частных производителей медицинских услуг [3] в качестве основного инструмента воздействия на развитие системы здравоохранения рассматривается программно-целевой метод. Однако, к реализации государственных целевых программ недостаточно широко привлечены частные медицинские организации, что существенно снижает эффективность программного управления. Развитие механизмов частно-государственного партнерства позволит создать атмосферу конструктивной конкуренции и улучшить качество медицинской помощи гражданам.

Таким образом, важным аспектом социально-экономического благополучия любой экономики на современном этапе является развитие здравоохранения, которое прямо или косвенно влияет на ключевые параметры состояния общества: демографические характеристики, показатели общественного здоровья, конъюнктуру рынка труда, уровень доходов и потребления, вероятность различных социальных рисков.

Подходы к государственному регулированию развития здравоохранения постоянно трансформировались от модели советского здравоохранения до современных квазирыночных отношений, предполагающих сочетание достаточно жесткого государственного регулирования и отдельных рыночных механизмов (бюджетно-страховая модель).

Несмотря на наличие возможностей и угроз как в государственной, так и в частной подсистеме охраны здоровья граждан, использование программно-целевого механизма регулирования развития отрасли является приоритетным. При этом интеграция частных медицинских учреждений в систему государственного обязательного медицинского страхования позволит привлечь дополнительные ресурсы для эффективного выполнения задачи по охране здоровья граждан.

PRIVATE-PUBLIC PARTNERSHIPS IN SPHERE OF PUBLIC HEALTH PROTECTION AS A MECHANISM FOR INCREASING THE HEALTH CARE SYSTEM EFFECTIVENESS

V. B. Batievskaya¹, V. A. Shabashev²

¹ Kemerovo state medical academy;

² Kemerovo state university

Abstract. The effectiveness of the health care system has an impact on key macroeconomic and demographic development of the country. Currently, medical services are provided in both public and private organizations. Private

and public hospitals have its own unique possibilities and limitations. It must be used in the process of program-oriented managing of the development, embedding in targeted programs the mechanisms of public-private partnership.

Key words: private-public partnerships in health care, program-oriented planning, health care market.

Литература

1. Административно-бюджетное управление при Президенте США (OMB). – Официальный сайт [Электронный ресурс]. <http://www.whitehouse.gov/omb/part>.
2. Батиевская В. Б. Системная оценка эффективности регионального здравоохранения. – Кемерово: изд-во ГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет», 2011. – 263 с.
3. Концепция развития частной системы здравоохранения Российской Федерации. Проект разработан Первой общероссийской ассоциацией врачей частной практики / Под ред. А.В. Каменева, А.А. Самошкина [Электронный ресурс]. <http://www.anoufrieв.ru/index.php?id=663>
4. Лисицын Ю. П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для вузов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 520 с.
5. Обязательное медицинское страхование: итоги 2011 года. Доклад Карчевской С. А., заместителя председателя Федерального фонда обязательного медицинского страхования РФ. – Издательский дом «Бюджет», Здравоохранение. – 2012. – № 9 [Электронный ресурс]. [<http://bujet.ru/article/200713.php>].
6. Указ Президента Российской Федерации от 12 мая 2009 г. N 537 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года». Российская газета [Электронный ресурс]. <http://www.rg.ru/2009/05/19/strategia-dok.html>.
7. Шейман И. М. Теория и практика рыночных отношений в здравоохранении. – М.: Изд. дом ГУ ВШЭ, 2008. – 318 с.
8. Шупер В. А. Модернизация России: геополитические аспекты [Электронный ресурс]. <http://spkurdyumov.narod.ru/shupers.htm>.
9. Holzmann R., Paul R., Dorfman H. et al. Pension Systems and Reform Conceptual Framework. World Bank, 2008 [Электронный ресурс]. <http://siteresources.worldbank.org/SOCIALPROTECTION/Resources/SP-Discussion-papers/Pensions-DP/0824.pdf>.

Сведения об авторах

Батиевская Вероника Богдановна – кандидат экономических наук, доцент, заведующая кафедрой экономики и управления в здравоохранении, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 660029, Кемерово, ул. Ворошилова, г. 22а; тел. 8(384)2734888; e-mail. batvb@kemsma.ru.

Шабашев Владимир Алексеевич – доктор экономических наук, профессор, заведующий кафедрой экономической теории экономического факультета, ФГБОУ ВПО Кемеровский государственный университет Минобрнауки РФ.

Адрес: 660043, Кемерово, ул. Красная, г. 6; тел. 8(384)2581735; e-mail: bash@kemsu.ru.

© ШАЛЫГИНА Л. С., САДОВОЙ М. А., ФИНЧЕНКО Е. А., БЕДОРЕВА И. Ю.

УДК 614.2(083.74):389.6

СТАНДАРТИЗАЦИЯ КАК ОСНОВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОЙ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Л. С. Шалыгина^{1,2}, М. А. Садовой^{1,2}, Е. А. Финченко¹, И. Ю. Бедорева^{1,2}

¹ ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я. Л. Цивьяна Министерства здравоохранения РФ, директор — д. м. н., проф. М. А. Садовой; ² ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. О. Маринкин; кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья ФПК и ППв — зав. д. м. н., проф. М. А. Садовой.

Резюме. В статье представлен обзор нормативных правовых документов по стандартизации медицинской помощи в Российской Федерации и результаты практического применения стандартизации при оказании высокотехнологичной медицинской помощи в рамках системы менеджмента устойчивого развития на базе функционирующей в настоящее время системы менеджмента качества в Новосибирском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии. Сделан вывод о том, что внедрение стандартизации позволяет обеспечить качество высокотехнологичной медицинской помощи и более эффективно использовать коечный фонд.

Ключевые слова: стандарты оказания медицинской помощи, стандартизация.

Совершенствование системы здравоохранения — одно из коренных условий успешной реализации стратегии социально-экономического развития страны, а состояние здоровья населения — важнейшая цель этого развития.

Вопросы обеспечения и оценки качества медицинской помощи являются важнейшими для любой системы здравоохранения. Внедрение новых медицинских технологий и форм организации труда должно быть нацелено, прежде всего, на обеспечение качества медицинской помощи [3].

Обеспечение качества медицинской помощи является одним из основных звеньев модернизации системы здравоохранения, обусловленной необходимостью решения проблем обеспечения доступности, качества, безопасности, а также совершенствования медицинских технологий при оказании медицинской помощи. Политика в области обеспечения качества оказания медицинской помощи должна опираться на представление о том, что понимается под термином «качество медицинской помощи» [8].

Объективно оценить качество медицинской помощи можно только на основе применения стандартов ее оказания. Особенно важно это применительно к высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), где медицинские манипуляции регламентируются стандартами оказания медицинской помощи, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации или внутренними стандартами медицинской организации.

Реализация конституционного права граждан на охрану здоровья, права на получение доступной, качественной и безопасной медицинской помощи, является обязательным требованием как к форме осуществления медицинской деятельности, так и к содержанию лечебно-диагностического процесса, соответствие которым должны обеспечивать при оказании гражданам медицинской помощи (медицинских

услуг) медицинские организации всех организационно-правовых форм. В связи с вышеизложенным, возникла необходимость разработки стандартов для оказания качественной медицинской помощи.

Материалы и методы

На основе результатов анализа нормативных правовых документов по стандартизации медицинской помощи в Российской Федерации и материалов отечественных источников, методов статистического анализа, организационного моделирования сформированы принципиальные подходы к организации и концепция стандартизации при оказании ВМП в Новосибирском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии (Новосибирский НИИТО). Проведен ретроспективный анализ работы Новосибирского НИИТО за последние 5 лет.

Результаты и обсуждение

Масштабные разработки в области стандартизации в здравоохранении России начались с момента издания приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 октября 1992 года № 277. Согласно этому документу, медицинским стандартом является система знаний, умений, навыков и условий, определяющих возможность выполнения определенного вида медицинской деятельности [4].

В рамках проводимой работы по внедрению стандартов в деятельность здравоохранения необходимо отметить издание приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2000 года № 302 «О введении в действие отраслевого стандарта «Порядок разработки, согласования, принятия, внедрения и ведения нормативных документов системы стандартизации в здравоохранении». Важно подчеркнуть попытку в данном документе внести порядок в терминологию стандартизации в здравоохранении.

Согласно этому приказу, стандарт — это нормативный документ, разработанный на основе консенсуса и утвержденный признанным органом, в котором устанавливаются для всеобщего многократного использования правила, общие принципы или характеристики, касающиеся различных видов деятельности и их результатов, который направлен на достижение оптимальной степени упорядочения в определенной области [5].

В Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 22 января 2001 года «О введении в действие отраслевого стандарта», дано определение этому понятию:

«стандартизация в здравоохранении»: «... — это деятельность, направленная на достижение оптимальной степени упорядочения в системе здравоохранения путем разработки и установления требований, норм, правил, характеристик, условий, технологий при производстве и реализации медицинских товаров и услуг» [6].

Объекты стандартизации определены в отраслевой программе «Управление качеством в здравоохранении» на 2003-2007 годы.

Организационные аспекты стандартизации получили свое дальнейшее развитие в приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 31 декабря 2006 года № 905, в котором был утвержден Административный регламент Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по осуществлению контроля за соблюдением стандартов качества медицинской помощи.

Согласно данному документу, контроль за соблюдением стандартов медицинской помощи представляет собой государственную контрольно-надзорную функцию по оценке соответствия оказываемой медицинской помощи требованиям к проведению диагностических, лечебных и иных исследований и мероприятий, а также медикаментозного лечения при конкретных заболеваниях и состояниях, установленных стандартами медицинской помощи, а также требованиям к объемам и качеству медицинской помощи, установленным ранее действующим приказом [7].

Определяющую роль в стандартизации сыграли Программа работ по созданию и развитию системы стандартизации в здравоохранении, утвержденная Госстандартом Российской Федерации, Федеральным фондом обязательного медицинского страхования и Министерством здравоохранения Российской Федерации, в которой описаны объекты стандартизации, и Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Согласно данным документам, федеральные стандарты медицинской помощи утверждаются Министерством здравоохранения Российской Федерации. Право разработки региональных стандартов оказания медицинской помощи на уровне не ниже стандартов, установленных Министерством здравоохранения, относится к полномочиям органов государственного управления субъектов Российской Федерации [10].

Согласно имеющимся данным, управление качеством

медицинской помощи на основе медико-экономических стандартов позволяет сократить сроки пребывания пациентов в стационаре в среднем на 40%, уменьшить количество осложнений и тем самым расширить возможности оказания медицинской помощи большему количеству нуждающихся пациентов [2].

Таким образом, целью стандартизации является создание нормативного обеспечения системы контроля за соблюдением требований нормативных документов по стандартизации при управлении качеством и обеспечении доступности медицинской помощи населению Российской Федерации.

Основными задачами стандартов являются: обеспечение качества медицинской помощи, уменьшение дублирования работы, сокращение длительности лечения, обеспечение безопасности больных, защиты медицинских работников от необоснованных жалоб, возможности оценки необходимых ресурсов.

На наш взгляд, базовый стандарт — это абсолютная частота назначения, и вносить в стандарт вероятностные параметры не вполне корректно. При этом выполнение утвержденных порядков и стандартов оказания медицинской помощи, которые являются наиболее объективными критериями качества, и степень достижения запланированного результата — основа качества медицинской помощи.

Министерство здравоохранения Российской Федерации с 2006 года ведет активную работу по стандартизации медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной и дорогостоящей. Разработаны и утверждены более 300 стандартов оказания ВМП в стационарных условиях [1].

При оказании ВМП в рамках стандартизации важно различать две особенности и рассматривать стандарты как регламенты сложных медицинских технологий. Оказание ВМП, то есть взаимодействие врачей-специалистов и среднего медицинского персонала различных подразделений, выполнение сложного комплекса диагностических и лечебных процедур, использование дорогостоящего оборудования и расходных материалов — все это может быть основано только на детальной регламентации всех компонентов данной медицинской технологии.

Стандарты как критерии оценки качества оказания высокотехнологичной медицинской помощи. Оценка качества оказания ВМП основана на сопоставлении фактически достигнутых результатов с установленными стандартами, или «эталонами» качества. Они представляют основу для информационной системы управления качеством, в которой будут сравниваться, а затем и оцениваться реально протекающие процессы.

Устанавливая ожидаемый уровень качества в стандарте, мы тем самым определяем измерения, которые необходимо произвести, чтобы разработать стандарт. В том случае, когда стандарт определен количественно, можно установить показатель достигнутого качества как соотношение фактически достигнутых результатов с результатами, представленными в стандарте. Если мерой качества оказания медицинской помощи является результат, то объектом

стандартизации должен быть результат оказанной услуги или медицинской помощи в целом на данном этапе.

Проблему внедрения стандартов в процесс оказания ВМП необходимо рассматривать не только в организационно-управленческом, но и в экономическом аспекте. В первую очередь речь должна идти об экономической эффективности применения стандартов в ВМП [8]. На основе внедрения стандартов сокращаются неэффективные затраты, что приводит к сокращению расходов на лечение, в том числе появляется возможность оптимизировать кадровые, материально-технические ресурсы в медицинской организации.

Кроме того, стандарты оказания медицинской помощи, помимо перечисленного выше, в практической деятельности имеют еще одно немаловажное назначение. Данные документы играют важную роль при определении условий наступления ответственности медицинских учреждений и их работников в случае оказания ими медицинской помощи ненадлежащего качества.

В соответствии с Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями, а также на основе стандартов медицинской помощи, обеспечивающих ее доступность и качество.

Изданные правомочным федеральным органом исполнительной власти стандарты устанавливают правовые нормы, обязательные для системы здравоохранения Российской Федерации (государственной, муниципальной и частной). Установленные стандартами правила рассчитаны на неоднократное применение, действуют независимо от того, возникли или прекратились конкретные правоотношения, что определяет статус стандартов лечения как нормативных правовых актов органа государственной власти.

Следует отметить, что соблюдение требований стандартов оказания доврачебной, амбулаторно-поликлинической, стационарной, скорой и скорой специализированной, высокотехнологичной, санаторно-курортной медицинской помощи, является гарантией защиты как прав пациентов, так и прав и интересов медицинских организаций и их работников; при этом пациент получает гарантии получения им медицинской помощи надлежащего объема и качества, а медицинские работники имеют возможность объективно обосновать правомерность своих действий при осуществлении ими профессиональных обязанностей.

Утвержденные федеральные стандарты по отдельным нозологическим формам не покрывали потребность в полном объеме для работы Новосибирского НИИТО и требовалась их дальнейшая разработка. По мере выхода и публикации федеральных стандартов по конкретным нозологическим формам с 2005 года в институте стали разрабатываться стандарты специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи. Приоритетность выбора внедряемых стандартов медицинской помощи и дальнейшей

их разработки обусловлена высокой частотой регистрации заболеваний и госпитализацией больных с данными заболеваниями, влиянием их на показатели внутрибольничной летальности, летальности и инвалидизации населения. В настоящее время разработано и внедрено в работу профильных отделений института более 150 стандартов.

Одним из разделов программы модернизации здравоохранения предусмотрено внедрение в работу медицинских организаций федеральных стандартов для обеспечения доступности и качества оказания медицинской помощи. В связи с этим в настоящее время в Новосибирском институте травматологии и ортопедии по поручению Министерства здравоохранения Российской Федерации разработаны стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями и повреждениями позвоночника. При разработке стандартов были выделены три группы нозологических форм: дегенеративные повреждения позвоночника; деформации позвоночника; травмы позвоночника и спинного мозга.

С учетом требований в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27 декабря 2011 года № 1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг» в настоящее время 41 стандарт представлены для утверждения в Министерство здравоохранения Российской Федерации.

На качественное оказание медицинской помощи влияет не только выполнение стандартов оказания медицинской помощи, но и выполнение:

- утвержденных порядков, которые определяют требования к организации оказания медицинской помощи (этапы, правила организации деятельности, стандарты оснащения и штатные нормативы);
- регламентов процессов, определяющих последовательность действий в процессе оказания медицинской помощи, ответственность и полномочия персонала, участвующего в процессе, требования к документированию на каждом этапе процесса, установленные временные нормативы выполнения этапов и операций процесса;
- а также в рамках выполнения стандартов оказания медицинской помощи:
 - медицинских технологий – документированные способы выполнения медицинских услуг;
 - алгоритмов – порядков действия врача при выборе медицинской услуги и/или технологии ее выполнения (рис. 1).

Для координации деятельности по управлению организацией и достижения поставленных задач в Новосибирском НИИТО с 2002 года проводилась разработка, внедрение и совершенствование системы менеджмента качества (СМК), основанной на требованиях международного стандарта ISO 9001. СМК внедрена в повседневную деятельность НИИТО в области оказания медицинской помощи, была сертифицирована в 2004 году, получены положительные результаты [9]. В то же время в современных постоянно изменяющихся условиях недостаточно соответствовать

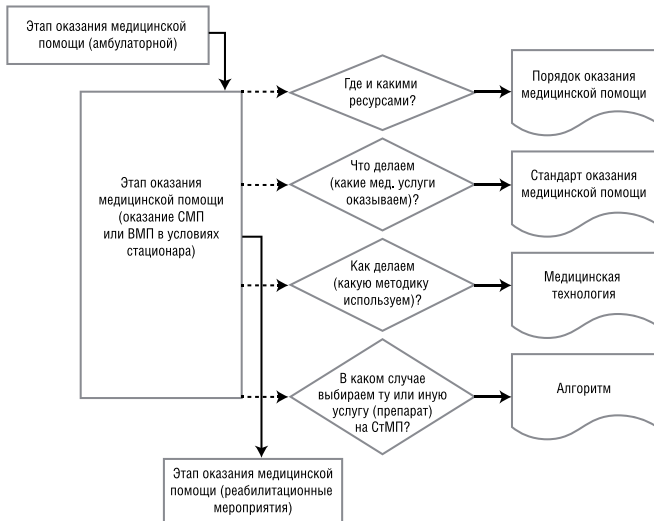


Рис. 1. Схема оказания медицинской помощи.

только минимальным требованиям к системе менеджмента качества, установленным в частности стандартом ИСО 9001, нацеленным на повышение результативности деятельности.

С 2010 года в НИИТО началась разработка и внедрение системы менеджмента устойчивого развития (СМУР) на базе функционирующей в настоящее время СМК. В рамках формирования системы устойчивого развития медицинской организации для обеспечения качества оказания медицинской помощи в Новосибирском НИИТО стандартизованы и документированы все процессы оказания медицинской помощи – стандарты, порядки и медицинские технологии, разработаны регламенты и алгоритмы.

Для соблюдения требований к организации оказания медицинской помощи по профилям «Травматология и ортопедия», «Нейрохирургия», «Неврология», «Анестезиология и реанимация» в соответствии с этапами и правилами организации деятельности института, требованиями к стандартам оснащения и в соответствии с утвержденными нормативами в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации в настоящее время разработано и утверждено 24 порядка оказания медицинской помощи.

Медицинские технологии в институте разрабатываются с 2004 года. Основными предпосылками к их разработке являлась потребность стандартизованного подхода к документированию и внедрению применяемых в институте новейших способов выполнения медицинских услуг для использования как в клинике и возможности предоставления и использования другими медицинскими организациями. В 2012 году в рамках деятельности института используется 78 медицинских технологий, разработанных в институте, и 192 медицинских технологии других разработчиков.

Стандартизация оказания медицинской помощи и процессный подход в рамках СМК, внедрение системы устойчивого развития медицинской организации в Новосибирском НИИТО позволила упорядочить лечебно-диагностические процессы и добиться следующих результатов:

1. Достигнуто уменьшение средней длительности пребывания больных в стационаре с 13 койко-дней в 2007



Рис. 2. Средняя длительность пребывания больных в стационаре Новосибирского НИИТО в 2007-2011 гг.

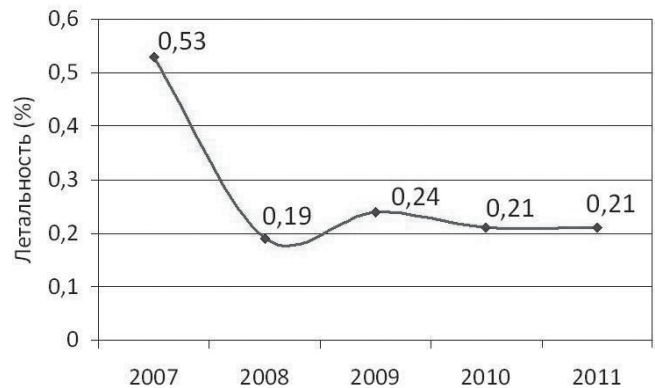


Рис. 3. Основные показатели деятельности Новосибирского НИИТО в 2007-2011 гг. Летальность.

году до 11 койко-дней в 2011 году. При этом снижена как средняя длительность предоперационного периода – с 4 койко-дней в 2007 до 2 койко-дней в 2011 годах, так и средняя длительность послеоперационного периода – с 13 койко-дней в 2007 до 10 койко-дней в 2011 годах (рис. 2).

2. С 2007 года по 2011 год отмечено значительное снижение летальности в стационаре – с 0,53% до 0,21% (рис. 3).

3. Отмечается значительный рост количества проведенных операций – в 2,2 раза (2007 год – 4811, 2011 год – 10246 операций), что существенно превосходит сроки пребывания пациентов при оказании им ВМП в стационарах НИИ данного профиля (рис. 4).

Таким образом, разработка и использование стандартов ВМП в рамках системы устойчивого развития медицинской организации в Новосибирском НИИТО позволили обеспечить оказание качественной медицинской помощи и значительно увеличить количество высокотехнологичных операций, уменьшить среднюю длительность пребывания больных в стационаре, а также значительно снизить и стабилизировать летальность.

Опыт работы по внедрению стандартов, порядков, регламентов и новых медицинских технологий в процесс оказания ВМП в институте показывает, что данное

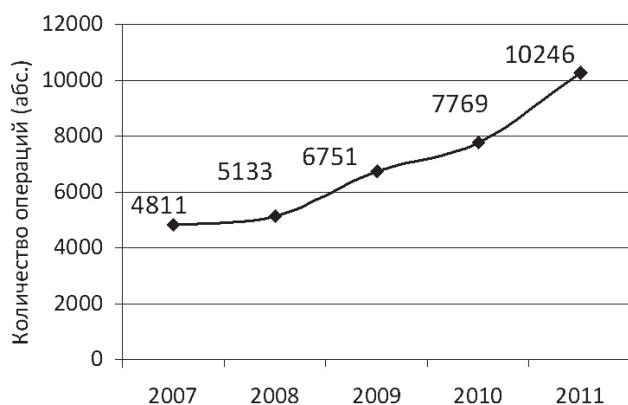


Рис. 4. Основные показатели деятельности Новосибирского НИИТО в 2007-2011 гг. Количество операций.

организационное решение позволяет обеспечить качество ВМП и более эффективно использовать коечный фонд. Это дает основание рекомендовать методические подходы к стандартизации ВМП в медицинских организациях различного профиля.

STANDARDIZATION AS A BASIS FOR QUALITY HIGH-TECH HEALTH CARE FOR THE STABLE DEVELOPMENT OF MEDICAL ORGANIZATION

L. S. Shalygina^{1,2}, M. A. Sadovoy^{1,2},
E. A. Finchenko¹, I. Yu. Bedoreva¹

¹Novosibirsk research institute of traumatology and orthopaedics; ²Novosibirsk state medical institute.

Abstract. This article provides an overview of legal documents on standardization of medical care in the Russian Federation and the results of the practical application of standards in the delivery of high-tech medical care within the management system for sustainable development based on the functioning system of quality management in Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics. It is concluded that the introduction of standardization allows to provide quality of high-tech health care and use the hospital beds more effectively.

Key words: standards of medical care, standardization.

Литература

1. Белостоцкий А.В. Основные направления обеспечения населения высокотехнологичной медицинской помощью // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2011. — № 2. — С. 25-27.
2. Наубегова Г.А. Медико-экономическая стандартизация лечебно-диагностического процесса в оценке качества и эффективности стационарной терапевтической помощи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Алматы, 2004. — С. 29.
3. Перхов В.И. Анализ новых тенденций и организационных мероприятий в вопросах обеспечения населения Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощью году. — Часть 2 // Менеджер здравоохранения. — 2008. — № 12. — С. 22-29.

4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 31 декабря 2006 г. № 905 «Об утверждении административного регламента федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по осуществлению контроля за соблюдением стандартов качества медицинской помощи» [Электронный ресурс]. <http://base.garant.ru/12152359/>.

5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 16 октября 1992 г. № 277 «О создании системы медицинских стандартов (нормативов) по оказанию медицинской помощи населению Российской Федерации» [Электронный ресурс]. <http://zakon.law7.ru/base44/part9/d44ru9062.htm>.

6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22 января 2001 г. № 12 «О введении в действие отраслевого стандарта «Термины и определения системы стандартизации в здравоохранении» [Электронный ресурс]. <http://www.med-pravo.ru/PRICMZ/PricMZ2001.htm>.

7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2000 г. № 302 «О введении в действие отраслевого стандарта «Порядок разработки, согласования, принятия, внедрения и ведения нормативных документов системы стандартизации в здравоохранении» [Электронный ресурс]. <http://base.garant.ru/12180688/9/>.

8. Рыбальченко И.Е. Роль и место стандартов в обеспечении качества высокотехнологичных медицинских услуг // Менеджер здравоохранения. — 2008. — № 5. — С. 16-24.

9. Садовой М.А., Бедорева И. Ю. Система менеджмента качества в учреждении здравоохранения // Новосибирск: АНО «Клиника НИИТО», 2007. — 320 с.

10. Федеральный закон РФ от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Электронный ресурс]. 2011. URL: <http://www.rg.ru/2011/11/23/zdorovie-dok.html>.

Сведения об авторах

Шалыгина Лада Станиславовна — кандидат медицинских наук, заместитель директора по организационно-методической работе ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я. А. Цивьяна МЗ РФ, ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПК и ППВ, ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 630091, г Новосибирск, ул. Фрунзе, г.17; тел. 8(383) 2244777; e-mail: L.Shalygina@mail.ru.

Садовой Михаил Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я. А. Цивьяна МЗ РФ, заведующий кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья ФПК и ППВ, ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 630091, г Новосибирск, ул. Фрунзе, г.17; тел. 8(383) 2245474; e-mail — Niito@niito.ru.

Финченко Евгений Александрович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я. А. Цивьяна МЗ РФ.

Адрес: 630091, г Новосибирск, ул. Фрунзе, г.17; тел. 8(383) 3633131; e-mail: EFinchenko@niito.ru.

Бедорева Ирина Юрьевна — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по качеству, ФГБУ Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Я. А. Цивьяна МЗ РФ, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФПК и ППВ, ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 630091, г Новосибирск, ул. Фрунзе, г.17; тел. 8(383) 3631238; e-mail: IBedoreva@niito.ru.

Лекции



© ПРОНИНА Е. А.

УДК 616.379-008.64-053.9

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е. А. Пронина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, зав. — д. м. н. проф., М. М. Петрова.

Резюме. В лекции рассмотрены клинические особенности течения сахарного диабета типа 2 у пациентов пожилого и старческого возраста. Рассмотрены современные критерии диагностики и принципы лечения сахарного диабета типа 2 у лиц данных возрастных групп.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, пожилой пациент.

В последние десятилетия распространенность сахарного диабета (СД) приобрела характер пандемии, которая охватила практически все государства, и Россия, в этом плане, не исключение. В 2010 году в Государственном регистре сахарного диабета зарегистрировано 3163,3 тыс. больных СД [6]. Основная часть пациентов СД типа 2 представлена лицами пожилого и старческого возраста. В то же время демографические изменения в современном обществе характеризуются увеличением продолжительности жизни и числа пожилых людей. В последние десятилетия предлагались различные варианты возрастной классификации для позднего периода жизни человека. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 1982 году выбрала возраст 65 лет как индикатор пожилого возраста. В России принята и действует классификация ВОЗ (1963), в соответствии с которой к пожилым людям относится население в возрасте от 60 до 74 лет, к старому возрасту — от 75 до 89 лет, 90 лет и старше — к долгожителям. Термин гериатрия введен в 1914 году И.Г. Нейшером. Гериатрия — раздел геронтологии, который занимается медицинской стороной старения: диагностикой болезней, их лечением и предупреждением. Являясь разделом общей медицины, гериатрия занимается вопросами сохранения здоровья пожилых и старых людей [5].

Увеличение распространенности СД у лиц пожилого возраста связано с целым рядом особенностей, характеризующих физиологическое изменение метаболизма углеводов при старении организма [1,3].

Механизмы возрастных изменений толерантности к глюкозе

Возрастные изменения толерантности к глюкозе характеризуются следующими тенденциями.

После 50 лет за каждые последующие 10 лет:

- гликемия натощак увеличивается на 0,055 ммоль/л (1 мг %);
- гликемия через 2 ч после еды увеличивается на 0,5 ммоль/л (10 мг%).

Таким образом, наибольшие изменения претерпевает гликемия после еды (так называемая постпрандиальная гликемия), в то время как гликемия натощак с возрастом изменяется незначительно.

В основе развития СД типа 2 лежат следующие основные механизмы:

— Снижение чувствительности тканей к инсулину (инсулинорезистентность) — является основным механизмом, приводящим к нарушениям углеводного обмена у людей с избыточной массой тела. У лиц пожилого возраста выявлено снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и, соответственно, снижение захвата глюкозы периферическими тканями. Этот дефект в основном выявляется у пожилых лиц с избыточной массой тела. Пожилой возраст привносит с собой множество дополнительных факторов, усугубляющих имеющуюся инсулинорезистентность. К ним относятся низкая физическая активность, уменьшение мышечной массы (основной периферической ткани, утилизирующей глюкозу), абдоминальное ожирение. До настоящего времени нет единого мнения, является ли инсулинорезистентность обычным процессом старения организма или возникает вследствие изменения образа жизни лиц старшей возрастной группы.

— Неадекватная секреция инсулина в ответ на пищевую нагрузку — является основным дефектом, лежащим в основе развития СД типа 2 у лиц без ожирения. Секреция инсулина в ответ на внутривенное введение глюкозы происходит в два этапа (две фазы): первая фаза — быстрая интенсивная секреция инсулина, длящаяся первые 10 мин; вторая фаза — более долгая (до 60-120 мин) и менее выраженная. Первая фаза секреции инсулина необходима для эффективного контроля постпрандиальной гликемии. Выявлено существенное снижение первой фазы секреции инсулина у лиц пожилого возраста без избыточной массы тела.

— Снижение секреции инкретиннов. Основное стимулирующее действие на секрецию инсулина оказывает повышение содержания глюкозы в крови. В норме при пероральном приеме углеводов инсулина вырабатывается примерно в 2 раза больше, чем в ответ на внутривенное введение эквивалентного количества глюкозы. Инкретины — это гормоны, которые вырабатываются в желудочно-кишечном тракте в ответ на прием пищи. Они дополнительно стимулируют выработку инсулина поджелудочной железой. Исследования показали, что у пожилых людей выработка гормонов

инкретинов остается на том же уровне, что и у молодых. Но чувствительность бета-клеток поджелудочной железы к действию инкретинов с возрастом снижается.

– Продукция глюкозы печенью существенно не меняется с возрастом. Также не снижается и блокирующее влияние инсулина на продукцию глюкозы печенью. Косвенным свидетельством, указывающим на нормальную продукцию глюкозы печенью у пожилых лиц, является тот факт, что гликемия натощак (во многом зависящая от выброса глюкозы печенью в ночные часы) с возрастом изменяется крайне мало.

Знание основных механизмов развития СД типа 2 позволяет дифференцированно подходить к назначению терапии у пожилых больных.

Особенности СД типа 2 в пожилом возрасте

СД типа 2 у лиц пожилого возраста имеет свои клинические, лабораторные и психосоциальные особенности, определяющие специфику лечебного подхода к этой категории больных [1,3].

– Клинические особенности. Наибольшие сложности в своевременной диагностике СД типа 2 у пожилых больных возникают вследствие бессимптомного («немного») течения этого заболевания – отсутствуют жалобы на жажду, мочеизнурение, зуд, потерю массы тела.

У пожилых больных СД типа 2 часто преобладают неспецифические жалобы на слабость, утомляемость, головокружение, нарушение памяти и другие когнитивные дисфункции, которые уведут врача от возможности сразу заподозрить наличие СД. Нередко СД типа 2 выявляется случайно при обследовании по поводу другого сопутствующего заболевания. Скрытое, клинически невыраженное течение СД у пожилых лиц приводит к тому, что диагноз СД 2 выставляется одновременно с выявлением поздних сосудистых осложнений этого заболевания.

Течение СД у пожилых лиц осложняется наличием большого числа сопутствующих заболеваний. У 50-80% пожилых больных СД типа 2 имеются артериальная гипертензия и дислипидемия, которые требуют обязательной медикаментозной коррекции. Назначаемые препараты сами по себе могут нарушать углеводный и липидный обмен, что затрудняет коррекцию метаболических нарушений у больных СД.

Важной клинической особенностью СД типа 2 в пожилом возрасте является нарушенное распознавание гипогликемических состояний, что может приводить к тяжелым гипогликемическим комам. Более всего у этой категории больных нарушена интенсивность автономных симптомов гипогликемии (сердцебиение, дрожь, чувство голода), что обусловлено сниженной активацией контррегуляторных гормонов.

СД является фактором риска прогрессирования таких гериатрических синдромов, как депрессия, полипрагматизация, когнитивная дисфункция, недержание мочи, падения, персистирующий болевой синдром, саркопения и др. [6]. Некоторые из них напрямую связаны с гликемическим контролем.

Так, результаты ряда исследований показали, что гипергликемия ассоциирована с ухудшением когнитивной функции, а улучшение состояния углеводного обмена ведет к ее частичному восстановлению [7].

Обусловленная гипергликемией глюкозурия, несмотря на тенденцию к повышению почечного порога в пожилом возрасте, может вызывать полиурию, учащенное мочеиспускание и вносить вклад в формирование синдрома недержания мочи.

Болевой синдром усугубляется нейропатией, – прямым следствием декомпенсации углеводного обмена.

Пожилые пациенты имеют высокий риск развития, как ожирения, так и дефицита питания. Возможно, что недостаточное питание и сопряженная с ним саркопения (потеря мышечной массы) не менее опасны, чем ожирение. В патологическое снижение массы тела часто может вносить вклад и декомпенсация углеводного обмена.

Склонность к падениям, характерная для многих пожилых людей, усиливается при СД, особенно при его длительном течении. Также увеличивают риск падений осложнения СД (снижение функций периферических нервов, почек и ухудшение зрения), деформация стоп и полипрогмазия.

– Лабораторные особенности. Диагностика СД типа 2 у пожилых лиц затруднена не только в силу стертой клинической картины данного заболевания, но и в вследствие нетипичных особенностей лабораторной диагностики. К ним относятся:

- отсутствие гипергликемии натощак у 60% больных;
- преобладание изолированной постпрандиальной гипергликемии у 50-70% больных;
- повышение почечного порога экскреции глюкозы с возрастом.

У молодых людей почечный порог для глюкозы (уровень гликемии, при котором глюкоза появляется в моче) составляет около 10 ммоль/л, то после 65–70 лет этот порог смещается к 12-13 ммоль/л. Следовательно, даже очень плохая компенсация СД не всегда будет сопровождаться появлением глюкозурии.

– Психосоциальные особенности. Больные старческого возраста нередко страдают от одиночества, социальной изоляции, беспомощности, нищеты. Эти факторы часто приводят к развитию психозомоциональных нарушений, глубоких депрессий, анорексии. Течение основного заболевания в этом возрасте часто осложняется присоединением когнитивных нарушений (нарушением памяти, внимания, обучаемости). Повышается риск развития болезни Альцгеймера. Для больных престарелого и старческого возраста нередко на первый план выходит задача не оптимальной компенсации СД, а обеспечение их необходимым уходом и общемедицинской помощью.

Диагностика и скрининг СД типа 2 в пожилом возрасте
Диагностические критерии СД в пожилом возрасте не отличаются от принятых ВОЗ (1999) для всей популяции в целом [1,3].

Диагностические критерии СД:

- глюкоза плазмы натощак >7,0 ммоль/л (126 мг%)
- глюкоза капиллярной крови натощак >6,1 ммоль/л (110 мг%)
- глюкоза плазмы (капиллярной крови) через 2 ч после еды (или нагрузки 75 г глюкозы) >11,1 ммоль/л (200 мг%)

Диагноз СД выставляется при двукратном подтверждении указанных значений.

При выявлении глюкозы плазмы натощак между 6,1 и 6,9 ммоль/л диагностируют гипергликемию натощак. При выявлении гликемии через 2 ч после нагрузки глюкозой между 7,8 и 11,1 ммоль/л диагностируют нарушенную толерантность к глюкозе.

СД в пожилом возрасте часто протекает скрыто, латентно и часто не выявляется до тех пор, пока на первый план в клинической картине не выйдут поздние осложнения. Поэтому СД типа 2 в пожилом возрасте необходимо выявлять активно, т.е. регулярно проводить скрининг на обнаружение СД: измерение гликемии натощак и гликемии через 2 часа после еды или ПГТТ.

Проблемы сахарного диабета в пожилом возрасте

Два крупнейших многоцентровых рандомизированных исследования XX века — DCCT (Diabetes Control and Complications Trial, 1993) и UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study, 1998) убедительно доказали преимущества жесткого контроля углеводного обмена в предупреждении развития и прогрессирования микрососудистых и, возможно, макрососудистых осложнений сахарного диабета у больных СД типов 1 и 2. Однако в этих исследованиях не принимали участие пациенты, которые на момент включения были старше 65 лет. В дальнейшем были проведены несколько крупных рандомизированных исследований — ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: PreterAx and DiamicroN MR Controlled Evaluation), VADT (Veteran Affairs Diabetes Trial), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), в которые были включены пациенты пожилого возраста. Дизайн всех трех исследований предполагал оценку влияния интенсивной стратегии лечения СД с применением комбинированной сахароснижающей терапии для достижения целевых значений гликемии ($HbA1c < 6,5\%$) на сердечно-сосудистые исходы. Исследование ACCORD было прекращено, вследствие увеличения смертности в группе интенсивного гликемического контроля. Анализ подгрупп в зависимости от возраста, показал непропорциональное увеличение риска сердечно-сосудистой смертности в группе интенсивного контроля и был выше среди пациентов младше 65 лет, в то время как гипогликемии и другие осложнения терапии наблюдались чаще у лиц пожилого возраста. В исследовании ADVANCE достоверных различий в смертности от любых причин или смерти от сердечно-сосудистых причин в исследуемых группах не было. Анализ подгрупп также не выявил различий по конечным сердечно-сосудистым точкам у пациентов старше и младше 65 лет. Исследование VADT не выявило статистически значимого снижения сердечно-сосудистых катастроф в группе интенсивного гликемического контроля. Анализ подгрупп в зависимости от возраста не проводился [8,9]. Поэтому вопрос о необходимости и, главное, безопасности достижения идеального метаболического контроля диабета у этой категории больных остается открытым [3].

Для обширной группы пожилых больных СД, характерна существенная гетерогенность, которая определяется не только длительностью СД, выраженностью его осложнений,

но и общим состоянием здоровья, более всего — наличием коморбидных заболеваний. Часть пожилых больных СД по разным причинам ослаблены, имеют серьезные ограничения в физических и когнитивных функциях. В то же время другие активны и их состояние здоровья вполне может быть расценено как хорошее. Это затрудняет создание простого и универсального терапевтического алгоритма для СД, так как учесть особенности всех пациентов весьма сложно [7].

Больные СД типа 2 пожилого и преклонного возраста подвержены высокому риску развития гипогликемии, имеющей угрозу для их жизни. За короткий период времени могут развиваться инфаркт миокарда, тяжелая аритмия, мозговой инсульт, кома или даже смерть. Лечебная стратегия при СД типа 2 в пожилом возрасте должна, прежде всего, предупреждать и сводить к минимуму риск развития гипогликемических состояний.

Другим аспектом проблемы является то, что с возрастом, на фоне многочисленных сопутствующих заболеваний, неуклонно увеличиваются последствия хронической гипергликемии, прогрессируют поздние сосудистые осложнения диабета, повышается смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Сосудистые и неврологические осложнения СД, как правило, уже присутствуют у большинства пожилых больных к моменту установления его диагноза.

Выбор оптимального метаболического контроля зависит от многих факторов [1,3]:

- средняя ожидаемая продолжительность жизни больного;
- состояние сердечно-сосудистой системы;
- риск гипогликемических состояний;
- сохранность когнитивных функций;
- общий соматический статус;
- способность проводить регулярный самоконтроль гликемии.

Критерии оптимальной компенсации СД типа 2 в пожилом возрасте и/или при ожидаемой продолжительности жизни менее 5 лет

	Нет осложнений Нет риска тяжелой гипогликемии	Тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии
HbA1c (%)	< 7,5	< 8,0

Но даже эти «щадающие» цели в условиях рутинной практики не так просто достижимы.

В рекомендациях Американской диабетической Ассоциации нет разделения целевых значений гликемии в зависимости от возраста. Лица старше 65 лет, с высокой ожидаемой продолжительностью жизни и без тяжелых осложнений имеют те же цели лечения СД, что и пациенты более молодого возраста ($HbA1c < 7\%$). В то же время менее жесткие целевые значения гликемии ($HbA1c < 8\%$) показаны пациентам с низкой ожидаемой продолжительностью жизни и тяжелой сопутствующей патологией [8,9].

Согласно рекомендациям Европейской диабетической рабочей группы для пожилых пациентов (2011) для лиц старше 70 лет без тяжелой сопутствующей патологии целевые значения гликемии находятся в интервале 7-7,5% и в интервале 7,6-8,5% для пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [8].

Таким образом, критерии оптимальной компенсации СД у пожилых лиц без тяжелых осложнений, с низким риском развития гипогликемии и сохранным интеллектом более строгие, поскольку основной целью лечения таких больных является предупреждение развития у них поздних сосудистых осложнений. У больных старческого возраста, имеющих тяжелые осложнения и высокий риск гипогликемии основной целью лечения является устранение или облегчение симптомов гипергликемии (жажды, полиурии и др.) и предупреждение развития гипогликемических реакций, что достигается при менее строгом контроле уровня глюкозы крови.

Безусловно, эти рекомендации являются обобщенными и ориентировочными и должны быть индивидуализованы для каждого конкретного больного в зависимости от его физического и ментального статуса.

Сахароснижающая терапия СД типа 2 в пожилом возрасте

Лечение пожилых больных СД типа 2 нередко представляет собой непростую задачу, поскольку осложнено обилием сопутствующих заболеваний, необходимостью назначения множества лекарственных препаратов (полипрагмазия), социальными факторами (одиночество, беспомощность, бедность), когнитивными дисфункциями, низкой обучаемостью и отсутствием приверженности к лечению (низкий комплаенс) [3]. Проблема выбора терапии для пациентов этой возрастной группы усугубляется недостаточным числом исследований по сравнению с эффективностью и безопасностью различных сахароснижающих препаратов [8].

Современные принципы в лечении СД типа 2 в пожилом возрасте остаются прежними [1,3]:

- диета + физическая активность;
- пероральные сахароснижающие препараты;
- агонисты ГПП-1;
- инсулинотерапия;
- комбинированная терапия.

Диета

Основные принципы питания больных СД типа 2 в пожилом возрасте не отличаются от рекомендуемых для молодых пациентов: ограничение калорийности пищи с исключением легкоусвояемых углеводов. Однако имеют ряд особенностей:

- с возрастом суточная потребность в энергии постепенно снижается;
- следует оценивать индивидуальное соотношение:
 - необходимости снижения массы тела и его возможную пользу для повседневной активности и риска сердечно-сосудистых осложнений в будущем;
 - мотивации пациента на снижение массы тела;
 - потенциально неблагоприятного влияния гипокалорийной диеты на костную ткань, поступление витаминов и другие аспекты питания.
- диетические ограничения, в том числе для снижения массы тела, следует использовать с осторожностью и лишь в том случае, если они приводят к клинически значимому улучшению углеводного или липидного обмена, уровня АД или других важных показателей состояния здоровья. Особую осторожность следует соблюдать у пожилых лиц с сердечной недостаточностью.

– нет необходимости рассчитывать суточную калорийность или рекомендовать строго определенное количество ХЕ пожилым больным с нормальной массой тела или небольшим ее избытком.

Физические нагрузки

Малоподвижный образ жизни наряду с СД и ожирением способствует прогрессированию инсулинорезистентности, в то время как у пожилых физически активных людей не отмечается возрастного снижения чувствительности к инсулину и упражнения вносят потенциальный вклад в продление жизни. Именно у пожилых людей имеется много ограничений в отношении выполнения физических упражнений и при физических нагрузках требуется большая осторожность. Режим физических нагрузок подбирается для каждого больного индивидуально с учетом его сопутствующих заболеваний и выраженности осложнений СД. Наиболее общими рекомендациями являются прогулки по 30-60 мин ежедневно или через день. Более длительные нагрузки не рекомендуются вследствие опасности ухудшения сердечно-сосудистых заболеваний или провокации гипогликемии [7].

Пероральная сахароснижающая терапия

В целом, алгоритм пероральной сахароснижающей терапии такой же, как при СД типа 2 у лиц молодого и среднего возраста [1,3].

Требования к пероральным сахароснижающим препаратам (ПССП) у пожилых больных СД типа 2:

- минимальный риск гипогликемии;
- отсутствие нефро-, гепато- и кардиотоксичности;
- отсутствие взаимодействия с другими препаратами;
- удобство применения.

При выборе того или иного препарата важно представлять себе, какой механизм доминирует в развитии СД у данного конкретного больного.

Препараты сульфонилмочевины. Препараты сульфонилмочевины (СМ) в связи с механизмом действия, стимулирующим секрецию инсулина, более всего ассоциируются с риском гипогликемий, особенно при большой продолжительности действия. Поэтому препараты (СМ) пожилым больным следует назначать с осторожностью. Прием препаратов СМ начинают с доз, в половину меньших, чем в более молодом возрасте. Повышение доз препаратов СМ осуществляется медленнее [1,3].

Несмотря на известные факторы риска гипогликемий, препараты СМ длительного действия продолжают достаточно широко использоваться, в основном из-за их высокой сахароснижающей активности. В настоящее время в гериатрической практике наиболее часто используются гликлазид, глимепирид, гликвидон и микронизированные формы глибенкламида. Риск гипогликемии усиливается у лиц со сниженной функцией почек, параллельным применением инсулиновых сенситайзеров, препаратов инсулина. Меньшим риском развития гипогликемических состояний обладают те препараты СМ, которые либо метаболизируются преимущественно печенью (гликвидон), либо экскретируются почками в виде неактивных метаболитов (гликлазид). Такой вариант метаболизма не создает угрозы кумуляции сахароснижающего действия препарата

и, следовательно, развития гипогликемии даже при умеренном снижении фильтрационной функции почек.

Метглитиниды. Основным механизмом действия метглитинидов (репаглинид, натеглинид) – восстановление ранней фазы секреции инсулина после приема пищи и снижение постпрандиальной гипергликемии. Основными фармакокинетическими характеристиками этих препаратов являются быстрое начало их действия (в течение первых минут после приема), короткий период полувыведения (30-60 мин) и короткая длительность действия (до 1,5 ч). По силе сахароснижающего эффекта они сравнимы с препаратами СМ. Механизм действия данных препаратов требует частого приема (сразу, перед или во время основных приемов пищи 3-4 раза в день), при пропуске приема пищи препарат не принимается. Соблюдение данных рекомендаций приема препарата требует сохранного интеллекта пациента при минимальных когнитивных нарушениях.

Бигуаниды. В пожилом возрасте широко применяется метформин, который практически не вызывает гипогликемий, но его применение существенно ограничивается нарушением почечной функции. Патология почек, в т. ч. недиабетического происхождения, – распространенное среди пожилых людей явление, которое часто не диагностируется. Препараты из группы бигуанидов повышают печеночную и периферическую чувствительность к эндогенному инсулину, не влияя на его секрецию. Бигуаниды также уменьшают всасывание углеводов в кишечнике, снижают аппетит, вызывают снижение массы тела или препятствует ее увеличению. Метформин, в первую очередь, показан больным с избыточной массой тела, имеющим выраженную гипергликемию натощак. Основная опасность, связанная с применением метформина, заключается в возможности развития лактат-ацидоза. Поэтому все состояния, сопровождающиеся повышенным образованием лактата (нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность, почечная и печеночная недостаточность, дыхательная недостаточность, тяжелая анемия, острое инфекционное заболевание, злоупотребление алкоголем), являются противопоказанием для применения метформина. Характерные побочные эффекты (диарея, тошнота, анорексия, металлический привкус) могут ограничивать использование бигуанидов у пожилых больных, особенно на фоне инволюционных изменений и патологии органов желудочно-кишечного тракта. Следует избегать его применения среди ослабленных пациентов с недостатком питания и сниженным аппетитом, что не является редкостью для пожилых людей.

Тиазолидиндионы (глитазоны). Применение глитазонов (тиазолидиндионов) пожилыми пациентами весьма ограничено в связи с риском задержки натрия и воды и развития (прогрессирования) сердечной недостаточности. Риск усугубляется с возрастом, почечной недостаточностью и предшествовавшими сердечно-сосудистыми событиями. Кроме того, эти препараты ассоциированы с риском остеопороза и переломов у пожилых женщин [6], поэтому их применение обсуждаемым контингентом особенно проблематично.

Инкретины. Препараты группы ингибиторов ДПП-4, препятствуя разрушению эндогенного ГПП-1, способствуют увеличению его концентрации до физиологического

уровня или в 1,5 – 2 раза выше физиологического. Эффекты ингибиторов ДПП-4 опосредуются только в условиях гипергликемии. Одновременно ингибиторы ДПП-4 в условиях гипергликемии блокируют секрецию глюкагона. Вторым важным преимуществом этой группы препаратов является нейтральность в отношении массы тела. Поскольку терапия ингибиторами ДПП-4 не приводит к гиперинсулинемии, то масса тела не нарастает [3].

Появление ингибиторов ДПП-4 существенно облегчает задачу эффективного и безопасного управления СД типа 2 у пациентов старшей возрастной группы. Ингибиторы ДПП-4 не вызывают развитие гипогликемий, не обладают кардио-, гепато- и нефротоксичностью, хорошо переносятся (отсутствие нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта), не влияют на массу тела, а также удобны в применении (1 или 2 раза/сутки) в зависимости от клинической ситуации [4].

Инсулинотерапия в пожилом возрасте

В целом, не отличается от схем, предложенных для больных СД типа 2 молодого и среднего возраста [1,3].

Успех и безопасность инсулинотерапии зависят от рациональности назначенного режима, тщательного врачебного наблюдения, особенно на начальном этапе лечения. Врачу необходимо убедиться в способности пациента осуществлять инсулинотерапию, что возможно, только если больной выполнит инъекцию под контролем. При больших затруднениях всем аспектам инсулинотерапии должны быть обучены родственники. При лечении пожилых пациентов разумно применять медленное (начиная с небольших доз и минимального количества инъекций), поэтапное введение инсулинотерапии. Большое значение имеет простота терапевтического режима. Одна или две инъекции базального инсулина в качестве дополнения к терапии ПССП – наиболее распространенный вариант инициации инсулинотерапии пожилых больных СД типа 2. Пациентам с существенной постпрандиальной гипергликемией необходимо введение инсулина короткого действия перед едой. Комбинированные препараты (готовые смеси инсулинов), вводимые с помощью шприц-ручек, могут иметь преимущества в плане уменьшения ошибок дозирования и удобства введения. К ним относятся, простой режим дозирования – как правило, 2 инъекции перед утренним и вечерним приемами пищи; «самодостаточность», так как эти инсулиновые препараты обеспечивают как поддержание базального уровня гликемии, так и его прандиальную регуляцию [2, 7].

Интенсифицированная инсулинотерапия возможна только при сохранении когнитивных функций пожилого пациента, после обучения основным правилам инсулинотерапии и самоконтроля уровня гликемии.

Российские рекомендации по применению различных классов сахароснижающих препаратов совпадают с рекомендациями Американской диабетической Ассоциации [8,9].

Таким образом, больные СД типа 2 пожилого возраста – это абсолютное большинство больных, с которым приходится встречаться практикующему эндокринологу. Знание особенностей клиники, диагностики и лечения этой категории пациентов необходимо для оказания грамотной медицинской помощи этим больным, число которых растет год от года.

TYPE 2 DIABETES IN GERIATRIC PRACTICE

E. A. Pronina

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

Abstract. The lecture gives the clinical features of type 2 diabetes in patients of elderly and old age. There were discussed modern diagnostic criteria and principles of treatment of type 2 diabetes among individuals of the given age groups.

Key words: diabetes mellitus type 2, an elderly patient.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Шестой выпуск / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. — М.: Информполиграф, 2013. — 120 с.

2. Аметов А. С., Карпова Е. В. Подходы к терапии пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, преимущества ингибитора ДПП-4 вилдаглиптина и клинические аспекты его применения // Русский медицинский журнал. Эндокринология. — 2011. — № 11. — С. 853-857.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение / Практическое руководство для врачей. — М.: Дипак, 2011. — 80 с.

4. Мкртумян А.М., Бирюкова Е. В. Сахарный диабет 2 типа: лечение в пожилом возрасте // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 27. — С. 1838-1841.

5. Руководство по геронтологии и гериатрии / Под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 720 с.

6. Сунцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации // Сахарный диабет. — 2011. — № 1. — С. 15-18.

7. Суркова Е.В. Подходы к лечению сахарного диабета в пожилом возрасте: возможности применения инсулина НовоМикс 30 // Фарматека. — 2011. — № 16. — С. 20-28.

8. Kirkman M., Briscoe V.J., Clark N. et al. Diabetes in older adults // Diabetes Care. — 2012. — Vol. 35, № 12. — P. 2650-2664.

9. Standards of Medical Care in Diabetes—2013 American Diabetes Association // Diabetes Care. — 2013. — Vol. 36. — P. 11-66.

Сведения об авторах

Пронина Елена Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2469351; e-mail: diinny@mail.ru

Вузовская педагогика

© ТРУФАНОВА Л. В., КУВАЧЕВА Н. В., КУТЯКОВ В. А., САЛМИНА А. Б., НАЗМУТДИНОВА Е. Е., ГОРИНА Я. В., ПЕТРОВА Л. Л., КРЮКОВСКАЯ И. С., ЛЯЩЕНКО Т. А.
УДК 378.147

МАСТЕР-КЛАСС КАК ФОРМА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРОВИЗОРОВ

Л. В. Труфанова, Н. В. Кувачева, В. А. Кутяков, А. Б. Салмина, Е. Е. Назмутдинова,
Я. В. Горина, Л. Л. Петрова, И. С. Крюковская, Т. А. Лященко

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра биологической химии
с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д. м. н., проф. А. Б. Салмина;
кафедра биологии с экологией и курсом фармакогнозии, зав. — д. б. н., доцент Т. Я. Орлянская.

Резюме. Использование мастер-классов в процессе профессиональной подготовки провизоров позволяет повысить мотивацию, сформировать интерес студентов к обучению, расширить и углубить знания по дисциплинам специальности.

Ключевые слова: мастер-класс, фармацевтическая химия, фармакогнозия.

С введением в образовательный процесс новых Федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования в современных вузах остро стоит вопрос не только о формировании профессиональных компетенций будущих специалистов, но и о таком важном понятии как самообразование, тесно связанном с мотивационными предпосылками изучения тех или иных дисциплин. В отличие от термина «квалификация» данное понятие включает, наряду с сугубо профессиональными знаниями и умениями, характеризующими «квалификацию», такие качества, как инициативность,

коммуникативные способности, умение учиться, логически мыслить, извлекать и перерабатывать информацию [4, 5]. Непрерывное самообразование играет ключевую роль в подготовке и профессиональной деятельности специалистов в области медицины и фармации, поэтому использование возможностей проведения дополнительных учебно-воспитательных мероприятий для студентов медицинских вузов является необходимым элементом формирования не только профессионалов, но и всесторонне развитых личностей [6].

В процессе обучения студенты фармацевтического факультета, в отличие от обучающихся других специальностей

медицинских вузов, получают углубленные знания по химическим и биологическим дисциплинам. Это связано со спецификой работы будущих провизоров, профессиональными компетенциями которых являются разработка, стандартизация, контроль качества лекарственных средств и лекарственного растительного сырья, проведение химико-токсикологических исследований и некоторые другие. Большой объем материала при изучении химии и биологии, разнообразие дисциплин и качество преподавания естественнонаучных дисциплин в школах, несомненно, накладывают свой отпечаток на успеваемость студентов на первых курсах вуза [3].

Самообразование не возможно без самостоятельной работы студентов. Под самостоятельной работой студентов по любой учебной дисциплине следует понимать самостоятельную работу во время аудиторных занятий и различную их деятельность вне аудиторий как при участии преподавателя, так и в его отсутствие. Активная самостоятельная работа студентов возможна лишь при наличии значимой и устойчивой мотивации [1, 2].

Для повышения мотивации и формирования интереса к изучаемым дисциплинам преподаватели профильных кафедр широко используют различные методы обучения, в частности, на кафедрах проводятся учебные олимпиады, научные и научно-практические конференции, мастер-классы с приглашением лучших специалистов-практиков, деловые игры, конкурсы, организуются лекции ведущих российских и зарубежных визит-профессоров.

В данной статье мы поделимся опытом проведения мастер-классов. Мастер-классы проводятся ежегодно, формат их проведения в разные годы несколько видоизменяется в зависимости от дисциплин и контингента студентов.

Обучающие семинары и мастер-классы способствуют увеличению шансов стать успешными специалистами; уменьшению потери временного и бюджетного ресурса до 25%; экономии 50% своего времени за счет совмещения теоретических основ дисциплины с демонстрацией практических навыков. Таким образом, излагаемый материал становится доступным для усвоения, так как одновременно воздействуют аудио-, видеоэффекты, после которых наступает очередь тактильного.

Стоит учитывать и психологическую составляющую подобных мероприятий: на мастер-классах нет традиционных для вуза сторон «преподаватель» и «студент», скорее, в действии участвуют «мэтры» и «начинающие специалисты», поэтому на мастер-классах создается атмосфера взаимодействия, взаимопонимания, раскованности, выполнения «общего дела». Участие студентов в мастер-классах не оценивается баллами, «начинающим специалистам» легче преодолеть барьер боязни получить низкую оценку своих знаний.

Одним из примеров таких мероприятий является студенческий мастер-класс, на котором лучшие студенты разных курсов фармацевтического факультета демонстрируют полученные знания, умения и навыки по аналитической, органической и фармацевтической химии.

Знания, полученные студентами при изучении химических дисциплин на 1 и 2 курсах, являются основой для изучения фармацевтической химии, которая является

специальной дисциплиной и включена в итоговую государственную аттестацию по специальности «Фармация». Поэтому задачей мастер-класса является наглядная демонстрация взаимосвязи всех дисциплин химического профиля и, что особенно важно, их значения в будущей профессиональной деятельности выпускников в качестве провизора-аналитика. Кроме того, при проведении мастер-класса студентам демонстрируются стандарты по определению подлинности, чистоты лекарственных средств, а также их количественному содержанию различными методами.

О сценарии и дате проведения мастер-класса студенты информируются заранее. В работе мастер-класса обычно принимают участие студенты всех курсов.

Для этого из лучших студентов второго, третьего и четвертого курсов образуются 3 команды по три человека. Каждой команде дается задание определить неизвестное вещество из предложенного списка возможных вариантов, подлинность и количественное содержание лекарственного средства. Сложность заданий варьируется в зависимости от курса обучения. Для студентов второго курса предлагается проанализировать лекарственное средство неорганического происхождения, для третьекурсников – органического, для студентов четвертого курса – лекарственную форму, содержащую три компонента.

В процессе выполнения задания аудитории, состоящей из студентов фармацевтического факультета, демонстрируется алгоритм действий каждой из команд и ход анализа лекарственных средств. Правильность действий и качество аналитической работы студентов каждой команды определяется преподавателями. Возникающие ошибки предлагается исправлять совместно.

Мотивационным фактором участия студентов в мастер-классах является поощрение участников: повышение текущего рейтинга, зачет по практическим навыкам и некоторые другие формы.

К значимой для фармации дате – 170-летию со дня рождения основоположника хроматографии М.С. Цвета – нами проведен междисциплинарный мастер-класс, целью которого явилась выработка у студентов навыков и умений объединять полученные знания основ аналитической, органической, фармацевтической, токсикологической химии и фармакогнозии на практике. Тема мастер-класса – «Применение хроматографии в фармации и судебной экспертизе». Мероприятие состояло из 3-х частей.

Первая часть носила теоретический характер. Студенты подготовили 2 доклада. Один доклад был посвящен основоположнику хроматографии, в другом докладе студенты дали характеристику всем видам хроматографии и их значению как аналитического метода исследования.

Вторая часть была практической. Преподаватели профильных кафедр дали мастер-классы по следующим темам:

- «Определение эрготамина в рожках спорыньи методом тонкослойной хроматографии»;
- «Определение тропановых алкалоидов в растениях семейства пасленовых методом тонкослойной хроматографии»;
- «Определение флавоноидов в плодах софоры японской и лекарственных средств на её основе методом буржуйной хроматографии»;

– «Определение аскорбиновой кислоты в плодах шиповника методом тонкослойной хроматографии».

Преподаватели и специалисты-практики продемонстрировали применение некоторых видов хроматографии в судебной экспертизе, фармакогнозии и фармацевтической химии.

В третьей части данного мероприятия студентам была предложена викторина, в которой приняли участие все участники мастер-класса. Она продемонстрировала заинтересованность студентов в данном мероприятии.

После проведения мастер-классов руководство факультета и кафедр проводят анкетирование студентов, в котором задают 3 вопроса:

1. Нужны ли Вам мастер-классы как дополнительная форма получения знаний и умений?

2. Что понравилось?

3. Что, на Ваш взгляд, нужно изменить для достижения оптимальных результатов?

По мнению студентов, проводимые мастер-классы приносят несомненную пользу обеим участвующим сторонам: расширяют кругозор, выявляют проблемные точки при обучении, максимально приближают обучающихся к их профессиональной практической деятельности, неформальное общение на мастер-классах позволяет обсуждать вопросы, выходящие за рамки образовательных стандартов и т.п.

В то же время, студенты считают, что для большой аудитории лучше проводить теоретические мастер-классы. Практические мастер-классы необходимо проводить для маленьких групп и таким образом, чтобы студенты могли не только увидеть правильные манипуляции, но и проделать их самостоятельно. Кроме того, в конце изучения дисциплины стоит проводить конкурсы «Лучший по профессии» и другие.

Таким образом, проведение учебно-воспитательных мероприятий со студентами фармацевтического факультета медицинского вуза является необходимым инструментом в профессиональном становлении специалиста, повышении интереса к изучаемым дисциплинам, развитию личности и формированию компетенции саморазвития, что особенно ценно для медицинских специальностей.

MASTER-CLASS AS A FORM OF TRAINING THE PHARMACISTS

L. V. Trufanova, N. V. Kuvacheva, V. A. Kutjakov,
A. B. Salmina, E. E. Nazmutdinova, Ya. V. Gorina,
L. L. Petrova, I. S. Kryukovskaya, T. A. Ljaschenko
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The use of master-classes in the training of pharmacists can improve the motivation, forms the students' interest in learning, broaden and deepen the knowledge of the specialty disciplines.

Key words: master-class, pharmaceutical chemistry, pharmacognosy.

Литература

1. Воротилкина И.М. Самостоятельность студентов в учебном процессе // Высшее образование в России. – 2013. – № 3. – С. 92-97.

2. Григораш О.В. Повышение эффективности управления качеством образовательного процесса // Высшее образование в России. – 2013. – № 1. – С. 72-78.

3. Григорян В.Г., Химич П.Г. Роль преподавателя в организации самостоятельной работы студентов // Высшее образование в России. – 2009. – № 11. – С. 108-114.

4. Казаренков В.И., Казаренкова Т.Б. Самообразование в системе подготовки специалистов в высшей школе // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика. – 2012. – № 2. – С. 106-111.

5. Кифик Н.Ю. К вопросу об историографии понятия «самообразовательная компетентность» // Современная высшая школа: инновационный аспект. – 2012. – № 1. – С. 29-37.

6. Салмина А.Б., Петрова Л.Л., Труфанова Л.В. и др. Преподавание дисциплин химического профиля в современном медицинском университете: проблемы и перспективы // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – № 6. – С. 90-93.

Сведения об авторах

Труфанова Людмила Васильевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: trufanova@mail.ru.

Кувачева Наталья Валерьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: natalya.kuvacheva@gmail.com.

Кутяков Виктор Андреевич – старший преподаватель кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: victor-kutjakov@yandex.ru.

Салмина Алла Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: allasalmina@mail.ru.

Назмутдинова Елена Евгеньевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биологии с экологией и курсом фармакогнозии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: nazmutdinova_ee@mail.ru.

Горина Яна Валерьевна – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: yana_20@bk.ru.

Петрова Людмила Львовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: mi-la0@yandex.ru.

Крюковская Ирина Сергеевна старший преподаватель кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. (391) 2280769 irina_kryukovskaya@mail.ru

Лященко Татьяна Анатольевна – старший преподаватель кафедры биохимии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8(391) 2280769; e-mail: tatyana_xim@mail.ru.

© ДАНИЛОВА М. А., СЕРОВА И. А., ЯГОДИНА А. Ю.

УДК 371.1/3:378.661

РАБОЧИЕ ТЕТРАДИ – ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

М. А. Данилова¹, И. А. Серова¹, А. Ю. Ягодина²

¹ ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера
Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н. проф. И. П. Корюкина; ² ГАОУ ДПО Пермский
краевой центр повышения квалификации работников здравоохранения, директор – к. м. н., З. А. Коренчук.

Резюме. Эмпирическая основа статьи – материалы проведенного Пермской государственной медицинской академией имени академика Е. А. Вагнера исследования возможности использования рабочих тетрадей в качестве инструмента мониторинга эффективности внедрения ФГОС. Набор рабочих тетрадей по всем изучаемым предметам для освоения ключевых компетенций рассматривается как продукт интеллектуальной собственности вуза, который выполняет функцию самоопределения на рынке образовательных услуг для каждого высшего учебного заведения. Предлагается вариант содержательной интерпретации возможных заданий в рабочих тетрадях в теоретическом, клиническом и гуманитарном блоках высшего медицинского образования.

Ключевые слова: ФГОС ВПО, средства обучения, рейтинговая оценка, межпредметные связи, ключевые компетенции, общекультурные компетенции, профессиональные компетенции.

Решение соответствия структуры имеющихся профессиональных требований и стандартов задаче разработки на их основе компетентностно-ориентированных программ основного и дополнительного профессионального образования предполагает «подбор наиболее эффективных образовательных технологий, методик проведения занятий, ресурсов, обеспечивающих преподавание, необходимых для действительного формирования заявленных в основных образовательных программах (ООП) компетенций» [1]. Освоение Федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) требует организации учебного процесса по компетентностно-ориентированному учебному плану. Мера включения в профессиональную деятельность (таково классическое определение компетентности по Д.Б. Эльконину) увеличивается постепенно и последовательно от курса к курсу. Маршрут ключевых компетенций должен быть зафиксирован не только в учебных планах и программах, но и определен в деятельности учащихся. Третье поколение Государственных стандартов эффективности деятельности образовательного учреждения оценивает не по наличию УМК, а по продуктам его освоения учащимися [2].

Одним из таких продуктов являются заполненные студентами рабочие тетради. Сам набор рабочих тетрадей – продукт интеллектуальной собственности вуза, который выполняет функцию самоопределения на рынке образовательных услуг для каждого высшего учебного заведения и закладывает основы устойчивого успеха в образовательной деятельности. Требование ФГОСом региональной самобытности вуза реализуемо именно через авторское право на комплекс уникальных методических материалов для студентов, к которым можно, в частности, отнести набор рабочих тетрадей по всем изучаемым предметам.

В медицинском вузе ключевыми можно считать четыре компетенции: способность диагностировать и лечить болезни, осуществлять их профилактику, а также обеспечивать реабилитацию пациентов. Понятная для врача матрица компетенций позволяет по результатам демонстрации выпускником освоенных компетенций в ходе итоговой государственной аттестации (ИГА) через решение многоэтапных (диагностика, лечение, реабилитация, профилактика) профессиональных ситуационных задач оценивать результаты обучения [3]. Проблема мониторинга эффективности внедрения ФГОС широко обсуждается в литературе. Если критерии эффективности выпускающих кафедр позволяют выявить степень сформированности ключевых компетенций выпускников на итоговой государственной аттестации, то ответ на вопрос – какой вклад вносят другие кафедры в формирование ключевых компетенций – не очевиден. Набор рабочих тетрадей по предметам, изучаемым на выпускающих кафедрах, позволяет предметно рассмотреть проблему развития ключевых компетенций посредством освоения общекультурных, теоретических и профессиональных знаний, навыков и умений. В рабочих тетрадях прокладывается маршрут освоения ключевых компетенций в теоретическом, гуманитарном и клиническом блоках, поэтому есть основание полагать, что рабочие тетради могут выполнять функцию контроля эффективности внедрения ФГОС на всех курсах обучения.

Рабочая тетрадь по любому предмету представляет собой набор заданий по основным изучаемым темам и может служить развивающим средством обучения, как на аудиторных практических занятиях, так и для самостоятельной работы учащихся. Хорошая рабочая тетрадь имеет печатную основу, которая включает интересный проблемный иллюстративный материал и задания разной степени сложности, выполнение которых должно находить отражение в повышении рейтинговой оценки студента.

На основании УМК достаточно просто составить рабочие тетради, в которых изучение темы предполагает составление глоссария, модификацию его в различные виды терминологических игр, решение ситуационных задач, тестов, составление таблиц сравнения и заполнения пустых граф в них. Важную методическую роль играют списки современной литературы по темам, которые могут быть предложены для докладов на занятиях. Выводы по изученной теме удобно представить в рубрике «Коротко о главном» и в ответах на вопросы самоконтроля. Если идти на большие финансовые затраты по обеспечению каждого студента рабочей тетрадью с печатной основой, то, конечно, такая тетрадь должна быть богато иллюстрирована информативными рисунками, интересными снимками, рентгенограммами. Увеличение учебной нагрузки на преподавателя предполагает борьбу за её снижение. Проверка рабочих тетрадей – один из способов, с одной стороны, активизации деятельности студентов, с другой стороны, при включении проверки рабочих тетрадей в нагрузку преподавателей хорошее средство снижения горловой нагрузки. Следует отметить, что рабочие тетради по-настоящему работают, если их заполнение подлежит содержательному контролю со стороны преподавателя.

Цель нашего исследования – проанализировать попытку внедрения рабочих тетрадей в медицинском вузе в качестве эффективного развивающего средства обучения, позволяющего в перспективе осуществлять мониторинг развития ключевых компетенций студентов-медиков.

Материалы и методы

В ходе обучения аспирантов Пермской государственной медицинской академии на цикле «Методика преподавания медико-биологических дисциплин» в этом году нами была предпринята попытка в качестве продукта освоения цикла предложить будущим преподавателям создать рабочие тетради по конкретным медико-биологическим и клиническим дисциплинам. В работе приняли участие 28 аспирантов кафедр теоретического (биология, анатомия, гистология), клинического (терапия, педиатрия, стоматология, неврология) и гигиенического профиля.

Для изучения возможностей внедрения рабочих тетрадей в гуманитарном блоке учебный процесс в двух группах второго курса лечебного факультета организовывался в течение года с использованием в качестве средства обучения философских тетрадей. Семинарское занятие завершало домашнее задание – нарисовать интеллектуальную карту изученной темы, предлагаемым способом структурирования которой могла быть «мандала». Это санскритское слово означает Круг, Диск, Вселенная. По форме совпадает с колесом мира, цветком лотоса, розы, мифическим Золотым цветком. Типичная форма – внешний круг, вписанный в него квадрат, в который вписан внутренний круг. В центральном круге размещается образ, ассоциируемый с изучаемой темой, а по краям, в ячейках располагаются основные определения, имена, заметки. Образ несет в себе глубокий философский смысл, пожелание или оберег, формирует готовность к пониманию роли искусства

в человеческой жизнедеятельности, значения и роли религии и свободомыслия в истории и современной духовной жизни общества, к развитию художественного восприятия изучаемого материала, к эстетическому развитию и самосовершенствованию.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного эксперимента мы получили материалы разнообразные и богато иллюстрированные. Аспиранты предлагают студентам на занятиях в рабочих тетрадях либо самим рисовать, либо на готовых рисунках делать отметки, дорисовки, заштриховки. Например, на зарисованных микропрепаратах головки невооруженного цепня предлагают найти и отметить четыре пигментированные эллипсоидные присоски, гермафродитный членик невооруженного цепня дорисовать, а схему жизненного цикла ланцетовидного сосальщика дополнить.

Интересно в рабочих тетрадях аспирантов представлены межпредметные связи. Скажем, неврологи дают задание зарисовать типы чувствительных нарушений при различных параличах и дать им краткую характеристику по предлагаемой схеме, при изучении «туннельных синдромов» заштриховать зону нарушения двигательной, чувствительной и вегетативной иннервации, отметить уровень повреждения нерва на подготовленных схемах в зависимости от типа синдрома. Для правильного выполнения этих заданий нужно освежить знания по рабочим тетрадям кафедры нормальной и топографической анатомии по теме «Анатомия нервной системы».

Традиционные задания в рабочих тетрадях клинического блока обучения в медицинском вузе – составить схему лабораторной диагностики, описать осложнения, составить график заболеваемости, на рисунках можно делать множество отметок, зарисовать строение пораженных органов и тканей. Для организации самостоятельной работы аспиранты предлагают включить в рабочие тетради различного рода расчеты, например, расчет калорийности диеты у конкретного больного или дозы препарата курируемому больному. Полезны составления планов обследования, трактовки методов обследования, собеседование по запротоколированным допущенным ошибкам в назначении препаратов.

Рабочие тетради способствуют развитию компетенции системного клинического мышления. Например, студентам, изучающим тему «Функциональная характеристика периодов развития прикуса», на основе цветной фотографии в рабочей тетради предлагается перечислить функциональные нарушения, вызвавшие формирование данной зубочелюстной аномалии, описать вредные привычки, ее сформировавшие, зафиксировать позо-тонические рефлекссы, определяющие неправильное положение частей тела пациента в покое. Интересно, что в рабочей тетради можно не только заглянуть в рот пациента, но и рассмотреть его портрет, ответив на вопрос – как зубочелюстные аномалии формируют характерные лицевые симптомы – полуоткрытый рот, сухие губы, зияющую ротовую щель, растянутые носогубные складки. Сугубо прикладная тема «Ортопедическое лечение литыми цельнометаллическими

коронками» открывается в рабочей тетради концептуальным заданием — выстроить порядок клинических и лабораторных этапов работы в соответствии с предложенным изображением различных видов пришеечных уступов.

Полезно включать в рабочие тетради интересные научные факты, которые сегодня обсуждаются в литературе и пока не находят объяснения. Студенты на занятиях или дома в рабочих тетрадях должны попытаться сформулировать гипотезы, объясняющие непознанное.

Аспирантка кафедры гигиены питания Д.Н. Лир включила в рабочие тетради результаты своих исследований: составленная ею методика оценки фактического питания интересна для самооценки, а аспирантка кафедры спортивной медицины Н.А. Бабина вообще нашла в магазине рабочую тетрадь с фирменной обложкой: «Крути педали до золотой медали» и представила в ней пошаговую инструкцию достижения физического совершенства на основе самообследования.

Рабочую тетрадь в гуманитарном блоке имеет смысл использовать для активизации деятельности правого полушария мозга, т.е. для развития творческого мышления учащихся. Эту задачу обучения решают философские тетради, в которых по каждой теме студенты составляют интеллектуальную карту занятия, самостоятельно находят культурный образный паттерн, формулируют основные философемы, максимы, понятия. История философии обрела прочтение во вклеенных в тетрадь портретах великих мыслителей. Олицетворение истории философии формирует профессиональную наблюдательность, способность учитывать личностный профиль мыслителя. Основной вопрос философии об отношении человека к миру был вынесен на обложку рабочей тетради: студенту предлагалось найти обложку созвучную своему миропониманию и обозначить свое присутствие в мире соответствующей по весу фигурой. Интересно было рассматривать философское позиционирование молодежи, живущей в разных мирах: в мире техники, в мире знаний, в мире моды, в мире женщин, в мире суровой природы, в мире человеческих игр. По обложкам философских тетрадей можно выявить готовность студентов к деятельности и общению в публичной и частной жизни, к социальному взаимодействию с природой, обществом, общностью, коллективом, семьей, друзьями, партнерами, к сотрудничеству и разрешению конфликтов, к толерантности, социальной мобильности.

Интеллектуальная мандала дает представление о персональном мировосприятии, картинах мира, сущности человека и сознания, возможностях познания, меняющейся социальной структуре, формирует готовностью к уважительному и бережному отношению к историческому наследию и культурным традициям, толерантному восприятию социальных и культурных различий. В ходе изучения темы «Сознание» в тетради можно завести рефлексивные страницы с самооценкой своих личностных, профессиональных компетенций, свидетельствующих о готовности к самостоятельной, индивидуальной работе, способности к самосовершенствованию, саморегулированию, самореализации. Актуальные темы можно представить

фото-сессиями: «Экологические проблемы общежития», «Личностный профиль преподавателя», «Философия эмоций», «Настроения природы», «Кумиры». Современные средства наблюдения за миром развивают культуру мышления, способность к критическому восприятию информации, логическому анализу и синтезу.

В гуманитарном блоке полезны рабочие тетради по биоэтике. Принципы биоэтики «Не навреди!», «Делай добро!», «Будь справедлив!» структурируются студентами по видам вреда, добра и справедливости в таблицы, ячейки которых заполняются кейс-методом [4]. Компетенцию комментирования интересных случаев, найденных студентами в средствах массовой информации, в Интернете, в личных столкновениях со сферой здравоохранения следует развивать с помощью записей в рабочих тетрадях. В ходе летней практики интервью с больными стационаров по поводу реализации принципа автономии пациента может послужить началом хорошей научной работы. Рабочая тетрадь позволяет собрать комментарии по всем проблемам биоэтики под одной обложкой, посмотреть, как развивается компетенция критического мышления, как комментарии становятся более аргументированными, серьезными, лишенными тенденциозности, развивается готовность к врачеванию с учетом принятых в обществе моральных и правовых норм, правил врачебной этики, законов и нормативных правовых актов по работе с конфиденциальной информацией. При решении ситуационных задач акцент можно сделать на развитие компетенции позитивного мышления, готовности видеть не только и не столько утраченное в ходе болезни, сколько сохранное, обеспечивающее положительную динамику.

Итак, рабочая тетрадь представляет собой:

- набор заданий разной степени сложности по основным изучаемым темам, развивающее средство обучения, как на практических занятиях, так и для самостоятельной работы учащихся;
- имеет печатную основу, которая включает интересный иллюстративный материал;
- систематическое выполнение заданий находит отражение в существенном повышении рейтинговой оценки студента;
- продукт учебной деятельности студентов, позволяющий объективно оценить работу кафедры по формированию ключевых компетенций.

WORKING NOTEBOOKS IN THE MEDICAL UNIVERSITY

M. A. Danilova¹, I. A. Serova¹, A. Y. Yagodina²

¹ Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner; ² Perm regional professional development centre for healthcare specialists

Abstract. The empirical basis of the article — materials of Perm State Medical Academy named after academician E. A. Wagner, where was conducted the study on possibility of using working notebooks as a tool for monitoring the effectiveness of the implementation of FSES. A set of working

notebooks on every educational subject for the development of key competencies is evaluated as a product of the intellectual property of the university, which performs the function of self-determination in the educational market for every higher education institution. Here is a variant of substantive interpretation of possible tasks in the working notebooks in the theoretical, clinical, and humanitarian unit of higher medical education.

Key words: FSES HPE, learning tools, rating assessment, interdisciplinary communication, key competencies, general cultural competence, professional competence.

Литература

1. Котловский И.Б., Караваева Е.В., Зырянов В.В. и др. Мониторинг эффективности внедрения ФГОС: задачи и критерии // Высшее образование в России. – 2012. – № 8/9. – С. 3-14.

2. Подгрушная Т.С. Контрольно-обучающие программы, как средство педагогического контроля в образовательном процессе вуза // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 2. – С. 97-99.

3. Серова И.А., Ягодина А.Ю. К вопросу внедрения компетентностно-ориентированного учебного плана в медицинском ВУЗе // Alma mater. Вестник высшей школы. – 2012. – № 12. – С. 35-38.

4. Серова И.А., Ягодина А.Ю. К вопросу модернизации содержания предмета «Биоэтика» // Биоэтика. – 2012. – Т. 2, № 10. – С. 27-29.

Сведения об авторах

Данилова Марина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии и ортодонтии ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера МЗ РФ.

Адрес: 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26; тел. 8(342)2982261; e-mail: danilova_ma@mail.ru.

Серова Ирина Анатольевна – доктор философских наук, профессор кафедры философии и биоэтики ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия имени академика Е. А. Вагнера МЗ РФ.

Адрес: 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26; тел. 8(342)2982261; e-mail: danilova_ma@mail.ru.

Ягодина Анна Юрьевна – кандидат медицинских наук, преподаватель ГАОУ ДПО Пермский краевой центр повышения квалификации работников здравоохранения МЗ РФ.

Адрес: 614066, Пермь, ул. Баумана, 22а; тел. 8(342) 2216365; e-mail: annayagodina@rambler.ru.

Философия и биоэтика



© КУДАШОВ В. И.

УДК 130.122

ПРОБЛЕМА ПОНИМАНИЯ ДУХОВНОСТИ

В. И. Кудашов

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра философии и социально-гуманитарных наук, зав. – д. ф. н., проф. В. И. Кудашов.

Резюме. На основе анализа философской, социологической, теологической, психологической и педагогической литературы, посвященной проблеме духовности, выделены несколько подходов к понятию духовности: космологический, теологический, аксиологический, когнитивный, социологический. Понимание того, что духовность – сложнейший феномен, связанный с человеческой субъективностью, с культурой чувств и интеллекта, включающий в себя важнейшие человеческие ценности, позволяет говорить о различных видах и типах духовности и не связывать ее однозначно с религиозностью.

Ключевые слова: духовность, бездуховность, религиозность, нравственность, философия, сознание, совесть.

В современном обществе – и это касается не только России – крайне актуализируется проблема воспитания духовности. Я не буду останавливаться на причинах нынешнего духовного кризиса, которым посвящено множество работ, в том числе и моих [5]. Отмечу лишь остроту проявления этого кризиса в сфере медицинского профессионального образования и здравоохранения в целом. В соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования содержание учебных дисциплин и модулей по основным медицинским специальностям предусматривает формирование не только профессиональных

компетенций, но и «развитие духовности как неотъемлемой части профессионального облика будущего врача». При этом понимание «духовности», как правило, не выходит за рамки обыденных представлений, и зачастую некритически сливается с понятием «религиозности».

Поэтому необходим конкретный категориальный анализ определения «духовности», дающий теоретические и методологические основания для практической воспитательной работы. Начну с того, что единого, универсального и исчерпывающего понятия «духовности» не существует. В поисках ее сущности каждый теоретик и практик выделяет ту сферу человеческой жизнедеятельности, которая ему

наиболее близка. Одни понимают духовность как национально окрашенное историческое сознание, другие как гармоничную целостность психической жизнедеятельности человека, третьи как синтез эстетики, этики и аксиологии, четвертые как гармонию истины, добра и красоты, пятые как единство всех нравственных сил человека, шестые связывают духовность с миром религии.

Анализ философской, социологической, теологической, психологической и педагогической литературы, посвященной проблеме духовности, позволяет выделить несколько подходов к понятию «духовности»: космологический, теологический, аксиологический, когнитивный, социологический. Первые два в значительной степени переключаются, трактуя духовность как универсальное одухотворенное начало мира. При этом сущность человека и потенциальные возможности его духа рассматриваются как мера приобщения к этому началу.

Сторонники космологического подхода стремятся найти связь духовной сущности человека с неким универсальным космическим принципом, наделяющим человека сверхъестественными силами. Эта традиция в понимании духовных основ имеет корни еще в древности, а в конце XIX - начале XX веков сливается с естествознанием, научной картиной мира на почве русского космизма и наполняется идеями регуляции природы, активного преобразования природного, смертного мира, в иной, надприродный, бессмертный тип бытия, идеями выхода человека в космическое пространство и преобразования его, предвосхищением антропоцентричного принципа, идеями ноосферы, космической биологии. Все эти идеи представляют своеобразную трактовку духовности, сущность которой заключается в определении универсального начала мира и человека, в синтезе духа и материи. Отсюда — опора на идеал «цельного знания» которое синтезирует все силы и способности человека: научные, художественные, религиозные и др., а задача «новой науки» воспринимается как полнота знания и управления силами природы, возможная на основе синтеза древнего целостного мироощущения и знания, добытого в течение тысячелетий существования человечества.

Представители теологического подхода стремятся отыскать духовные основы человека в его приобщении к «божественной личности», являющейся идеалом и синтезом свойств самого человека как родового существа. В христианстве спасение человека для его духовного бытия происходит через приобщение к «божественной благодати», через веру и внутреннее преобразование, перемену ценностей и установок в направлении религиозного (понимаемого как связь со сверхъестественным) развития. Эта концепция оказалась чрезвычайно значимой для русской философии. Ее творческое развитие можно найти у С.Н.Булгакова, Н.А.Бердяева, Ф.М. Достоевского, В.С.Соловьева, П.А.Флоренского, В.Ф.Войно-Ясенецкого, стремившихся раскрыть универсальные стороны христианства, его «всеобщий» смысл.

Значимость религиозно понимаемой духовности получила столь широкое распространение в русской философской мысли, поскольку является развитием национальной традиции в понимании человека, уходящей корнями в глубину народного духовного опыта и культуры. А для нее характерна концепция человека, возвышающая его, мыслящая его высшей ценностью, поскольку он наделен сокровищами своей универсальной космической духовной природы. Так, в работе «Оправдание добра» В.С.Соловьев определяет духовность как «стыд, милосердие, благоговение перед добром» и далее дает свою трактовку категории дух: «... дух есть бытие по внутренним определениям, вошедшее в себя, самообладающее — действующее наружу собственной своей силой, не переходящее во внешность, не теряясь и не разрушаясь в ней» [9]. Н.А.Бердяев трактует духовность как богочеловеческое состояние, достижение которого служит освобождению от власти социальной среды: «духовность, которая всегда связана с Богом, есть обретение внутренней силы, сопротивляемости власти мира и общества над человеком». Религиозные мыслители делают акцент на том, что именно бог является условием и возможностью бессмертия, сближая бесконечную сущность человека и бесконечную сущность мира.

К этой же традиции восходит и аксиологический подход в понимании духовности, который наиболее характерен для русской философской мысли. Характеризуя эту особенность, А.Ф. Лосев обращает внимание на то, что «дух — совокупность и средоточие всех функций сознания, возникающих как отражение действительности, но сконцентрированных в единой индивидуальности, как орудие сознательной ориентации в действительности для воздействия на нее и в конце концов для ее переделывания» [7]. Многих русских философов можно отнести к представителям аксиологического направления, поскольку в качестве гармонизирующих начал человека с «Универсальным Абсолютом», «Логосом», высшим «Порядком мира», они видели, прежде всего, внутренние духовные абсолюты, нравственные ценности личности, основанные на таких понятиях, как «Вера — Надежда — Любовь»; «Истина — Добро — Красота»; «Справедливость — Совесть — Мудрость»; «Нестяжание — Смирение — Кротость».

Отсюда идут истоки и основания для секулярной, светски понимаемой духовности, придающей огромное значение ценностным ориентациям личности как основам ее нравственности и творческого потенциала. Но здесь считается, что личность обретает духовность, духовные ценности и чувства не под воздействием приобщения к богу или космическому «высшему порядку», а под влиянием усвоения высших ценностей культуры человеческого общества. С процессом усвоения этих ценностей рационалистически настроенные гуманисты, в том числе марксистского толка, связывают представления о «подлинной свободе человека». Они считают, что в процессе усвоения ценностей мировой человеческой культуры происходит приближение человека к своей универсальной,

всесторонней сущности, то есть ее освобождение от неподлинного бытия экономического и социального отчуждения. Такая позиция предполагает синтез аксиологического подхода к пониманию духовных основ личности с когнитивным подходом, так как ценности мировой человеческой культуры универсальны (это не только нравственные ценности, но и научные, художественные и др.) и требуют действия не только установочного, ценностного аппарата человека, но и интеллектуального, когнитивного, требуют знаний.

Синтез аксиологического и когнитивного подходов к пониманию духовности позволяет перевести это понятие из религиозного и философского контекста в психологический. Характеризуя сущность духовности, выдающийся психолог Виктор Франкл пишет: «человек как духовное существо не только сталкивается с тем, что он противостоит миру (как внешнему, так и внутреннему), но и занимает позицию по отношению к нему. Человек всегда может как-то «относиться», как-то «вести себя» по отношению к миру. В каждое мгновение своей жизни человек занимает позицию по отношению как к природному и социальному окружению, к внешней среде, так и к витальному миру, к внутренней среде. И то, что может противостоять всему социальному, телесному и даже психическому в человеке, мы и называем духовным в нем. Духовное, по определению, и есть свободное в человеке, что всегда может возразить» [11].

Разрабатывая психологию духовности, В. Франкл поднимает ее до аксиологических позиций в понимании человека и его духовной организации. Это не совсем обычно для европейской традиции рационализма (И. Кант в «Метафизике нравов» пишет: «Духовные силы суть те, применение которых возможно только посредством разума»), породившей когнитивный подход к пониманию духовности. Сторонники когнитивного подхода внесли значительный вклад в формирование представлений о духовности. Еще Аристотель в трактате «О душе» дает определение души в терминах акта и потенции, увязывая их с понятием ума, и деля его на пассивный и активный. Когнитивный подход более характерен для западной мысли, хотя, как уже отмечалось, в классических философских системах он синтезируется с аксиологическим. Знаменитое кантовское: «Я ограничил место разума, чтобы дать место вере» подчеркивает нравственный смысл ограниченности возможностей человеческого разума: если бы человек был наделен абсолютным знанием, то для него не было бы ни риска, ни борьбы при выполнении нравственного долга, поэтому не было бы и свободы.

Ряд современных авторов обращается к социологическим аспектам исследования духовности, понимая ее как детерминирующее основание деятельности, поведения и поступков людей. Эта позиция переключается с идеями М.М. Бахтина о том, что духовность имеет реальность не только через диалог с другим сознанием, но и в поступках, бытии — «со-бытии». Духовность — реальность отношений между мной и другим человеком, т. к. «душа —

это дар моего духа другому» [1]. Другая позиция, тяготеющая к такому подходу в понимании духовности, представлена Ю.П.Вяземским, П.М.Ершовым, П.В.Симоновым: духовность есть «степень представленности в структуре мотивов деятельности данной личности, фундаментальных потребностей познания и социальных альтруистических потребностей» [8]. Развиваемый этими авторами подход к духовности называют еще «потребностно-информационным». Интерес к данному подходу объясняется тем, что в нем показан междисциплинарный характер проблемы духовности, которая связывается с высшими потребностями человека, опирающимися на психофизиологию мотиваций и эмоций.

Исходя из того, что духовность включает в себя два важнейших компонента: стремление к истине и стремление к добру, П.В.Симонов рассматривает духовность как характеристику внутреннего мира человека, связанную с гносеологической потребностью «для себя» и социальной потребностью «для других». Первая связана с поиском истины, самостоятельностью мысли, независимостью суждений, чувством собственного достоинства, вторая выражена в бескорыстии, альтруизме, способности к сочувствию, состраданию, жертвенности. В целом с этих позиций духовность представляет собой диалектическое единство этих двух видов потребностей, поэтому ее можно рассматривать как способ соединения образа мира с нравственным законом личности. Как считает П.В. Симонов, в обобщенном виде «в категории духовности господствует потребность познания — мира, себя, смысла и назначения своей жизни» [8, 20]. Ценность этого подхода в том, что он раскрывает объективные основания духовности. Духовность кажется загадочным, даже сверхъестественным феноменом именно в силу незнания ее объективных основ, которыми являются, прежде всего, потребности человека.

Можно сказать, что духовность — это потребность и способность человека воспринимать и переживать истину, добро и красоту, усваивать их, делая свойством своего Я, чертами своего поведения и характером жизнедеятельности. Это личный, интимный мир свободной совести человека, его добровольное исполнение общезначимых норм нравственности. Духовность связана с высшими потребностями человека, поэтому человек духовен в той степени, в какой эти потребности становятся доминантами его поступков и поведения. При этом необходимо понимать, что духовность не является некоей законченностью, завершенностью, результатом. Она представляет собой непрерывное и бескорыстное стремление к получению адекватных представлений о мире и человеке в нем и использованию этих представлений в качестве необходимой основы для достижения истинной свободы как условия гармонического развития.

Свое проявление духовность находит в диалектике цели и средства: «Духовность редко бывает целью, но она постоянно дает знать о себе в средствах» [8]. Именно

поэтому духовность проявляется в форме различных средств и способов достижения цели: в поступках, языке, отношении к себе и другим, в оценке человеком получаемой информации или равнодушии и др. То есть духовность обнаруживает себя в практических доминантах различной силы и устойчивости. Таким образом, духовность характеризует субъективно-творческое начало в человеке, его индивидуальность, его внутренний мир. Это начало активное, деятельное, целеполагающее и сознающее самое себя, свободное, имеющее возможность выбора и в силу этого уникальное, принципиально неповторимое и незаменимое. И в этом смысле духовность «выступает как способ самостроительства личности и конструируется в виде призвания ее носителя», она «связана с выбором своего собственного образа, своей свободы и роли, одним словом, встречи с самим собой» [4].

Среди трудностей изучения духовности можно отметить отсутствие ее однозначных объективных критериев, что не позволяет проводить релевантные социологические измерения «уровня духовности». Отсюда и крайний субъективизм в оценках восприятия духовности, отрицание любых ее критериев в силу несопоставимости духовных факторов во времени и пространстве, в различные исторические эпохи и у разных народов. Действительно, «уровень» или «степень» духовности в количественном отношении выразить крайне затруднительно, если вообще возможно. Только через конкретную деятельность человека, через проявление различных форм духовной жизни, через духовную практику, творчество, отношение к другим и т.п. можно судить о состоянии духовности личности и общества, их духовной культуре. Понятно, что формы проявления духовности могут быть различными, потому что она связана с истиной, добром и красотой, чувствами и разумом, этическими и эстетическими нормами и ценностями. Поэтому, видимо, некорректно делать выводы о «присутствии духовности», опираясь на результаты анкетирования студентов-медиков о «вере в Бога, о своем желании венчаться и крестить детей». Вряд ли духовность выражается только и именно в этом. Свобода совести — личное дело любого гражданина, а духовность врача, как и любого человека, проявляется в его социально значимой деятельности и нравственном отношении личности к другим людям и ценностям культуры.

Некорректно говорить и о бездуховности человека или общества в абсолютном значении. Отсутствовать вообще у человека духовность не может, ибо потому он и человек, что является существом сознательным, чувствующим и страдающим, любящим и ненавидящим, а потому и духовным. Бездуховность постоянно сопутствует духовности, являясь ее диалектической противоположностью. Бездуховность есть свидетельство социальной деградации личности, когда она в той или иной мере утрачивает статус самостоятельности и социально активного субъекта и становится объектом манипулирования, переходит на позиции конформизма,

безразличия, социальной апатии и индифферентности. Личность как воплощение субъективного начала ассоциируется с духовностью, духовным совершенствованием и творчеством, с преодолением ограниченности места и времени, а бездуховность — с несвободой, пассивностью, неразвитостью сознания, скованностью его догмами и предрассудками, отсутствием достоинства и самоуважения.

Поэтому некорректно однозначно увязывать духовность с религиозностью, и соответственно, бездуховность — с нерелигиозностью или атеизмом. Скорее, можно отметить наличие разных форм духовности — религиозной и светской: «Религиозная духовность связана с признанием невидимой реальности основной, определяющей, а видимой — результатом действия первой» [6]. Светская, атеистическая духовность базируется на признании видимого мира единственно реальным миром; что же касается невидимого мира, то он рассматривается как порождение фантазии, вызванное вполне объективными причинами. Следовательно, религиозная духовность — это открытость навстречу невидимому миру, который полагается истинным, атеистическая — навстречу эмпирическому, видимому миру. Из этого фундаментального различия вытекают все остальные отличия одного типа духовности от другого. Некоторые современные авторы, исследующие естественные источники происхождения религии и религиозного сознания, вообще противопоставляют духовность и религиозность. Например, известный немецкий ученый Т. Метцингер утверждает, что духовность противостоит религии, но близка к научной интеллектуальной честности [12].

Не вдаваясь пока в философский спор о приоритете духовности в религии или науке, подчеркну, что обе эти сферы являются неотъемлемыми частями человеческой культуры и духовность следует рассматривать именно в контексте всей культуры. Но уже понимание того, что духовность — сложный феномен, связанный с человеческой субъективностью, с культурой чувств и интеллекта, включающий в себя важнейшие человеческие ценности, позволяет говорить о различных видах духовности. Это связано и с противоречивым характером прогресса культуры, за что приходится расплачиваться утратой ее первобытной целостности и дифференциацией духовности. Как нет единой линии прогресса для всех сфер социального бытия, так «нет единой духовности, а есть ее распадение на различные типы, в которых преобладает этическая, эстетическая и познавательная доминанта» [10]. Духовность, связанная с бескорыстным служением истине, специфична и отличается от понимания духовности как несения добра и поклонения красоте. Все это и позволяет говорить о различных если не видах, то сторонах духовности.

Но вместе с этим необходимо отметить, что между этими видами или аспектами духовности есть нечто единое, позволяющее надеяться на более общее понимание духовности. Сущность этого единого заключается в том, что никакой вид духовности не нуждается для своего развития в насилии,

он наполняет человеческую деятельность истинным содержанием, будучи глубоко личной потребностью бескорыстного познания мира и себя, устремленностью к идеальному, а, в конечном итоге, душевностью как способностью сопереживать, сочувствовать и сострадать другому человеку. Душевность — это духовность, обращенная вовне, реализующаяся в процессе живого общения, это экстерииоризация духовности, так же, как и духовность — интериоризация душевности. Таким образом, душа — субстрат духовности, идеально-психическое образование, включающее в себя как познавательные, так и этико-эстетические образы в их синтезе, это генератор этих образов и нравственно-эстетических эмоций. В этом смысле духовность — это оплодотворение души духом и постоянная тяга к вершинам бытия, а бездуховность — отрыв души от духа, замыкание ее способностей на обслуживание телесных потребностей и сохранение достигнутого уровня социального комфорта. Бездуховность связана с незрелостью тяги души к духовному бытию и с усталостью преодолевать инерцию эгоизма.

Можно согласиться с утверждением о том, что практическая духовность должна быть основана «на принципах деятельной любви и бесприбыльного обмена» [3], как и многими другими, приведенными в данной работе, поскольку в них разными авторами ухватываются существенные аспекты этого важнейшего для человеческого бытия феномена, хотя вряд ли беспокойная человеческая мысль будет когда-нибудь полностью и окончательно удовлетворена поисками глубинного смысла духовности. Видимо, сам этот поиск имеет не меньшую роль, чем любые его выдающиеся, но все же промежуточные результаты. Неистребимое стремление человека заглянуть за пределы существующего, вечная тяга к пониманию смысла Вселенной и собственной внутренней жизни в глубинном, искреннем общении между людьми позволяют надеяться на неиссякаемость человеческого пути искания, постижения и сотворения духовности.

Поэтому и в теоретических исследованиях, и в практической воспитательной работе необходимо опираться на широкий спектр представлений о духовности, выработанный всей человеческой культурой, а не замыкаться на интуитивно и некритически воспринятых стереотипах и штампах обыденных представлений о духовности. Для организации действительно продуктивных форм образовательного процесса студентов-медиков, наиболее эффективных для нравственного становления личности врачей, важно опираться на методологически выверенное и философски основательное понимание духовности, а не руководствоваться поверхностными представлениями о ней. Именно такое глубокое понимание и может стать основой качественных мероприятий по улучшению духовно-нравственного воспитания в Красноярском государственном медицинском университете, что должно быть предметом заинтересованного обсуждения всего педагогического коллектива и медицинского сообщества.

THE PROBLEM OF UNDERSTANDING THE SPIRITUALITY

V. I. Kudashov

Krasnoyarsk state medical university named
after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. On the base of the analysis of the philosophical, sociological, theological, psychological and pedagogical literature, devoted to the problem of spirituality, were identified several approaches to the concept of spirituality: the cosmological, theological, axiological, cognitive, sociological. The understanding the fact that spirituality - the most complicated phenomenon connected with human subjectivity, the culture of feelings and intellect, which includes the most important human values, allows to speak about the different kinds and types of spirituality and doesn't associate it uniquely with religiousness.

Key words: spirituality, unspirituality, religiousness, ethic, philosophy, consciousness, conscience

Литература

1. Бахтин М. М. Автор и герой в эстетической деятельности // Эстетика словесного творчества. — М., 1986. — С. 9-191.
2. Каган М. С. О духовном (опыт категориального анализа) // Вопросы философии. — 1985. — № 9. — С. 92-107.
3. Капышев А., Колчигин С. Философия Грядущего (истинный путь человека). — М., 2006. — 224 с.
4. Крымский С.Б. Контуры духовности: новые контексты идентификации // Вопросы философии. — 1992. — № 12. — С. 21-28.
5. Кудашов В.И. Разум и вера в творении духовности культуры // Вестник Красноярского государственного педагогического университета. — 2013. — № 1. — С. 13-19.
6. Лившиц Р. Л. Духовность и бездуховность личности (социально-философский анализ). — Екатеринбург, 1997. — 152 с.
7. Лосев А. Ф. Дух // Философская энциклопедия в 6 т. — М., 1962. — Т. 2. — 372 с.
8. Симонов П.В., Ершов П.М., Вяземский Ю.П. Происхождение духовности. — М., 1989. — 352 с.
9. Соловьев В. С. Оправдание добра. Нравственная философия // Собр. соч. в 2 т. — М., 1988. — Т. 1. — 272 с.
10. Федотова В. Г. Цена прогресса (философско-полемические размышления). — М., 1988. — 63 с.
11. Франкл В. Человек в поисках смысла. — М., 1990. — 368 с.
12. Metzinger T. Spirituality and Intellectual Honesty [Электронный ресурс]. http://www.blogs.uni-mainz.de/fb05philosophie/files/2013/04/TheorPhil_Metzinger_SIR_2013_English.pdf

Сведения об авторах

Кудашов Вячеслав Иванович — доктор философских наук, профессор, ведущий кафедрой философии и социально-гуманитарных наук ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2217174; e-mail: vkudashov@mail.ru

© КОМОВА Н. В., ЗУКОВ Р. А., ТУРЧИНА Т. К., ЧЕРДАНЦЕВ Д. В., ПРИХОДЬКО Е. А., ИВАНОВА О. Ю., ПЕТРОВА Е. О.
УДК 130.122-057.875

ВОСПИТАНИЕ ДУХОВНОСТИ КАК НЕОТЪЕМЛЕМОЙ ЧАСТИ ОБЛИКА БУДУЩЕГО ВРАЧА: СОСТОЯНИЕ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Н. В. Комова, Р. А. Зуков, Т. К. Турчина, Д. В. Черданцев, Е. А. Приходько, О. Ю. Иванова, Е. О. Петрова
ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н. проф. И. П. Артюхов; кафедра философии и социально-
гуманитарных наук, зав. — д. ф. н., проф. В. И. Кудашов; кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО,
зав. — д. м. н., проф. Ю. А. Дыхно; кафедра и клиника хирургических болезней имени проф. А. М. Дыхно с курсом
эндоскопии и эндохирургии ПО, зав. — д. м. н., проф. Д. В. Черданцев; кафедра общественного здоровья
и здравоохранения с курсом ПО, зав. — к. м. н., доцент А. В. Шульмин; кафедра гигиены, зав. — д. м. н., проф.
С. В. Куркатов; кафедра латинского и иностранных языков, зав. — к. п. н., доцент О. А. Гаврилюк.

Резюме. В работе показаны размышления представителей медицинских и философских наук по вопросу формирования духовности студентов. Авторы считают обязательным условием успешного результата объединение усилий всех преподавателей естественных, клинических и социально-гуманитарных наук.

Ключевые слова: В. Ф. Войно-Ясенецкий, студенты-медики, духовно-нравственное воспитание, социализация, нравственность, ответственность, долг.

Духовность — свойство души, состоящее в преобладании духовных, нравственных и интеллектуальных интересов над материальными.

Словарь Ожегова

Слово «духовность», которое стало модным, им злоупотребляют, его затаскали, как это у нас часто бывает... Духовность — свойство природы самого человека, это то уникальное, исключительное, важнейшее, что отличает человека от других самых высокоразвитых живых существ, это то, что даже трудно определить словами.

А. Мень

Красноярский государственный медицинский университет с 2007 года носит имя профессора Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого (свяителя Луки). Его авторитет является истинным примером национального героя для молодого поколения врачей: хирург, лауреат Сталинской премии, ученый, свяитель. Книги В. Ф. Войно-Ясенецкого «Регионарная анестезия», «Поздние резекции при инфицировании суставов» и знаменитые «Очерки гнойной хирургии» стали классикой медицины. Что дает нам это имя?

Реформы последних десятилетий затронули все стороны жизни общества, в том числе и систему медицинского профессионального образования. Вместе с позитивными результатами преобразований в здравоохранении появились и некоторые деструктивные явления: формальное отношение медицинского персонала к пациентам, низкий профессиональный статус и неуважительное отношение к больным, незаинтересованность в оказании медицинской помощи, если за нее не платят дополнительно, отсутствие доверительного контакта между врачом и пациентом, безразличие к нуждающимся в помощи людям, халатность, безответственность. Эти явления актуализируют необходимость формирования духовно-нравственных качеств личности будущего врача как основы становления всего

комплекса функций социально зрелого человека, всей системы его отношений с окружающим миром [6]. Врач, как и любой специалист, прежде всего, представитель общества, гражданин и, как бы ни высокопарно это звучало, — часть человечества. Понятно, что все профессии важны и нужны, но врачи (только учителей можно поставить рядом) необходимы абсолютно всем и всегда. Поэтому и отношение к людям этой профессии особое, они всегда «на виду», с них спрос больше, чем с кого бы то ни было.

Профессиональная деятельность специалистов медицинского профиля неизбежно включает в себя нравственную доминанту, которая реализуется в глубоком понимании «людьми в белых халатах» своего профессионального долга, в высокой профессиональной и нравственной ответственности за качество процесса и результата своей врачебной деятельности. Без сформированной системы духовных ценностей человек не сможет работать в медицине, так как врач — это не только специальность, но и призвание, служение.

Этической основой профессиональной деятельности врача являются гуманность и милосердие. Поэтому основная задача педагогов медицинского университета заключается в воспитании неравнодушного, доброго, чуткого отзывчивого, заботливого, внимательного, способного к состраданию специалиста. Духовно-нравственное воспитание личности — сложный и многогранный процесс, включающий педагогическое и духовное влияния. Большое значение для духовно-нравственного воспитания личности имеют социальные условия, биологические факторы, однако, решающую роль играет личностно-ориентированное взаимодействие, поскольку оно в наибольшей степени осмыслено и управляемо [5,8].

В настоящее время, в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) содержание учебных дисциплин и модулей по основным медицинским специальностям предусматривает формирование не только профессиональных, но и общекультурных компетенций — понимание социальной значимости выбранной профессии,

работа в коллективе, эффективное общение с коллегами и пациентами, бережное отношение к историческому наследию и культурным ценностям, уважение к социальным, культурным и религиозным различиям, ведение здорового образа жизни — все перечисленное и определяет развитие духовности как неотъемлемой части профессионального облика будущего врача.

С 1998 года тема духовно-нравственного воспитания молодого поколения специалистов постоянно присутствует в Посланиях Президента Российской Федерации. Эти вопросы активно обсуждаются на конференциях с участием преподавателей, студентов и представителей епархии Русской Православной церкви. Прежде чем стать личностью, богатой в духовном и нравственном смысле, человек проходит долгий (можно сказать, длящийся всю жизнь) процесс социализации. Вначале — воздействие родителей, позже — школа, церковь, средства массовой информации, вся образовательная среда учебного заведения, то есть общество в целом. Формирование духовно развитого поколения будущих врачей, кому предстоит исцелять не только тела, но и души, — работа многогранная и ответственная. Каждый из учителей рано или поздно становится пациентом тех, кого он учил, а кому хочется рисковать?

Первые шаги на пути духовно-нравственного воспитания молодого поколения уже сделаны. Так, в 2008 году в нашей стране создана Концепция государственной политики в области духовно-нравственного воспитания личности гражданина в Российской Федерации [2]. В апреле 2010 года в ряде регионов страны по поручению Президента России в школах началось преподавание нового учебного курса «Основы религиозных культур и светской этики». Наш край входит в число девятнадцати экспериментальных регионов [1].

Однако на фоне этих положительных тенденций нельзя забывать и о существующих проблемах, которые связаны с резким падением духовного здоровья российского общества. Причины духовного кризиса заключаются в смене идеологических установок, в появлении духовного вакуума (проникновение западной коммерческой культуры, культура насилия, эгоизма и пр.). Бездуховность, низкая нравственность, а также связанная с этим преступность, (наркомания, алкоголизм и многие другие пороки) нашего времени — все они разрушают человека, общество и государство [4].

На этом фоне много негативной информации о врачах. Мы являемся свидетелями того, что с каждым годом увеличивается количество выпускников медицинских вузов, которые стремятся найти себе работу, не связанную с профессией врача, объясняя это тем, что работа — сложная психологически и физически — мало оплачивается. До получения права работать врачом нужно учиться 7-8 лет, начальная заработная плата от 6 тысяч рублей — такая перспектива привлекает далеко не всех.

Во все времена в обществе господствовало мнение, что у медиков особая миссия, а потому им должно быть свойственно, в первую очередь, сострадание. Если издревле медицина считалась искусством, то в настоящее время становится ремеслом, платной услугой. Между врачом и пациентом возникли новые отношения, отношения бизнеса. Пациент все чаще оказывается в полной зависимости от морального облика врача, от того, помнит ли он о той клятве, которую давал в торжественной обстановке.

Происхождение нравственности, поиски смысла жизни, вообще проблему формирования и перспективы развития культуры многие мыслители связывали с религией. Особенно это касается русских философов XIX — начало XX вв.: П.Я. Чаадаев, В.С. Соловьев, Н.А. Бердяев, С.Л. Франк, И.А. Ильин — список можно продолжить. Такие их современники, как: А.И. Герцен, М.А. Бакунин, П.А. Кропоткин, П.Л. Лавров, Н.К. Михайловский — думали по-другому. Можно назвать множество образованнейших людей, которые являли высокий образец внеконфессиональной духовности. Блестящее тому подтверждение — Петр Алексеевич Кропоткин, ученый-энциклопедист и анархист, оставивший нам в наследство «Этику», где обосновал происхождение нравственности из присущего всем животным инстинкта взаимопомощи. Дальше — справедливость (равенство) и альтруизм как чисто человеческие качества, сформированные в обществе, но истоки, начало их — в природе. Иначе, пишет ученый-дарвинист, ни один из видов не смог бы выжить, да и просто существовать.

В нашу задачу не входит сейчас останавливаться на отношении к религии многих известных ученых — великие Ньютон и Эйнштейн, не исключая Творца, объясняли мир по законам физики, главной науки в естествознании. Что касается нравственности, или духовности, того, что касается человека, его отношений с миром и с другими людьми, что составляет его глубинную сущность, — все гораздо сложнее. Проще разобраться в движении планет — к тому же для этого придумано столько технических средств!

Понятие духовность чаще всего употребляется в смысле мировоззренческом, отражает как определение, так и утверждение себя в обществе, отсюда — мотивы поведения, позиция и т.д. В последние годы стала популярной попытка трактовать понятие духовность исключительно в религиозных рамках. Монополизация, чего бы это ни касалось — истины или духовности — это всегда плохо. Наша история знает много тому подтверждений. Духовность понятие настолько широкое, сопоставимое, может быть, только с такими понятиями, как природа, сознание, общество и культура. И сводить ее только к одному из источников, на нее влияющих, означало бы ограничивать возможности индивидуального самовыражения. Современное общество плюралистично, все сферы культуры тесно связаны, человек находится в состоянии свободного выбора между различными мировоззренческими установками. Главное, чтобы он оставался самим собой и проживал жизнь достойно.

Как писал один из наших современников, человеческая мудрость давно открыта, остается только приобщиться к ней. Это как нельзя лучше подходит к тому, что мы сейчас обсуждаем, к вопросу формирования духовно развитого студента. О духовности, или нравственности, писали все, кто писал о человеке, его природе, назначении, судьбе. Теория «благородного мужа» Конфуция, этика, по Аристотелю, или категорический императив Канта — разные эпохи, разные позиции. Суть одна: без нравственной основы общество не только не может быть стабильным, оно просто не может быть. Более того, вообще прогресс в широком смысле слова невозможен. Когда человечество только-только выходило из природы на путь культурного развития, оно стало производить не только продукты питания и другие необходимые предметы, оно создало основы морали. Так, принцип «не убий» остановил внутривидовую борьбу, на смену

биологической эволюции пришла другая, культурная, те популяции, которые не признавали моральных ограничений, известны разве что антропологам.

Сформировать студента, будущего врача, нравственным, духовным, порядочным можно только общими усилиями, объединившись, направив на это энергию как педагогическую, так и человеческую, не жалея времени, не отступая перед трудностями. Говорят же об «эмоциональном сгорании» хирургов — наверное, в какой-то степени это должно касаться всех, кто взял на себя ответственность воспитывать других. И еще и еще повторяем: для нашего университета огромная честь называться именем святого человека Войно-Ясенецкого — надо неустанно об этом напоминать.

Так вот, об объединении усилий в деле воспитания студентов. Есть такое понятие, как «две культуры», оно принадлежит Чарльзу Перси Сноу. Имеются в виду науки естественные и гуманитарные, интеллигенция научная и художественная. Начало этой дихотомии в тех тенденциях, которые мы наблюдаем в научном мире с тех пор, как наука появилась, — это дифференциация и интеграция научного знания. В современном обществе — это касается как Востока и Запада, так и России в частности — происходит специализация обучения. О каком принципе универсального образования может идти речь в университете, если уже в школе будущий студент того или иного специального вуза обеспокоен прежде всего тем, как сдать ЕГЭ?

В последние два — три года мы столкнулись с проблемой, что студенты первого курса не ориентируются в отечественной истории, при этом, не стесняясь своего невежества, заявляют, что они не историю пришли изучать в медицинском вузе. Есть ли выход? Надо думать всем вместе. Возможно, стоит вернуться если и не к экзамену по дисциплине «История Отечества», то хотя бы ввести дифференцированный зачет. Мы говорим: духовность связана с гуманностью, с понятиями милосердие, участие. Для того, чтобы сочувствовать, надо знать и социальные условия, в каких пациенты тех, кого мы сегодня учим, живут, болеют и умирают. В социологии есть такой раздел, как «социология медицины», из которого как раз и черпаем тот материал, который необходимо знать будущему целителю человека как существа социального. Важнейшая для студентов дисциплина «Биоэтика» особенно востребована в такое сложное время, как наше время. Здесь переплетаются медицина и мораль, жизнь и смерть, проблема личности и общества, традиций и инноваций, вопросы деонтологические и правовые.

Медицинский вуз отличается от других специальных учебных заведений тем, что и предмет изучения, и назначение профессии — человек. Поэтому здесь, как нигде, нужен именно универсальный подход к обучению, в единстве медицинских и гуманитарных наук, в тесной связи теории и практики. Будем все вместе, преподавая и общаясь, внушать на лекциях, практических и семинарских занятиях общечеловеческие нравственные истины, показывать примеры из мирового культурного наследия, из истории университетских династий.

Любовь к избранной профессии, гуманное отношение к человеку не приходят сами собой. Как бы это ни казалось, на первый взгляд, просто, но воспитание студента-медика в нравственном духе начинается со знакомства с преподавателями университета, с их тесного ежедневного взаимодействия. Совершенно очевидно, что даже форма беседы

преподавателя со студентами обладает большой силой воздействия. Личность преподавателя сама по себе является для студентов воспитательным элементом. Если будущий специалист в процессе профессиональной подготовки вступает в контакт с эрудированным, высокоинтеллектуальным, всесторонне развитым преподавателем, являющимся в какой-то степени нравственным образцом, он получает мощный стимул для своего дальнейшего развития.

Студентам V курса лечебного факультета было предложено назвать нравственные качества, какие бы они хотели видеть в преподавателях. К таким качествам студенты относят:

- морально-волевые качества: целеустремленность в осуществлении задач, твердость в убеждениях и умение отстаивать их в любых ситуациях, настойчивость и последовательность в требованиях, справедливость, рассудительность, спокойствие и самообладание как проявление устойчивости нравственного поведения в экстремальных ситуациях;

- эмоционально-нравственные качества: чуткость, эмоциональная отзывчивость, педагогический такт, терпеливость, живость и энергичность, приветливость, достоинство;

- мировоззренческие качества: гуманизм, патриотизм, любовь к студентам.

Педагогический коллектив университета не только готовит специалистов, способных стать конкурентоспособными, компетентными, творчески мыслящими, свободно владеющими своей профессией, современными информационными и коммуникационными технологиями, но и воспитывает духовно-нравственных, ответственных, добропорядочных граждан. Перед профессорско-преподавательским составом университета стоят задачи духовно-нравственного воспитания и формирования у студентов, таких качеств, как:

- нравственные чувства: совесть, честь, чувство долга, ответственность, гражданственность, патриотизм;

- нравственный облик: терпение, милосердие, честность, надёжность;

- нравственная позиция: способность различать добро и зло, самоотверженность, готовность к преодолению жизненных испытаний;

- нравственное поведение: готовность служить людям и Отечеству.

Сегодня развивать свою духовность нужно всем вместе — и студентам, и преподавателям. В целом, мероприятия по духовно-нравственному воспитанию, проводимые в настоящее время в нашем вузе, можно условно разделить на несколько групп:

1. Духовно-нравственное воспитание через учебный процесс на лекциях, практических и семинарских занятиях.

2. Формирование личности обучающегося в процессе его взаимодействия с преподавателями во внеаудиторное время: в студенческом научном обществе, на циклах углубленного изучения дисциплин, на конференциях и олимпиадах. Так, лечебный факультет КрасГМУ уже имеет опыт проведения учебной олимпиады, направленной на духовно-нравственное воспитание обучающихся — «Религиозные догматы как учебник общественного здравоохранения». Задачами данной олимпиады являлись: формирование у студентов толерантного подхода к различным религиям, выявление практических рекомендаций по здоровому образу жизни в постулатах различных конфессий, повышение уровня духовной культуры

и др. Использовался интересный формат мероприятия – чередование студенческих докладов с докладами преподавателей и представителей различных религиозных конфессий. Данное мероприятие позволило сплотить студентов факультета, укрепить корпоративную культуру, акцентировать внимание обучающихся на принципах здорового образа жизни и духовно-нравственном облике врача. К слову сказать, лучшим на конференции было выступление профессора В.И. Кудашова, заведующего кафедрой философии и социально-гуманитарных наук. Он не причислил, как остальные, здоровый образ жизни к заслугам церкви, а тактично и, одновременно, категорически развел эти две самостоятельные сферы: религию и науку, веру и знание.

3. Введение в учебный план основных медицинских специальностей дисциплин, развивающих духовность и мировоззрение студентов. Хорошим примером является введение в нашем вузе в рамках ФГОС ВПО по специальности «лечебное дело» обязательной дисциплины вариативной части учебного плана «История и теория искусств».

4. В современном обществе среди форм общественного сознания определенное место занимает религия. В 2005 году в главном корпусе нашего вуза открыт храм, названный в честь выдающегося врача – хирурга и архипастыря православной церкви Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого. Во время присвоения выпускникам звания врача, после торжественного произнесения слов Клятвы врача России, их благословляет митрополит, и каждому выпускнику дарится икона с изображением св. Луки (В.Ф. Войно-Ясенецкого).

5. Встречи с видными общественными, политическими, религиозными деятелями. Примером может служить встреча в октябре 2012 года студентов 5 курса с депутатом Государственной Думы Д. Ю. Носовым по вопросам здорового образа жизни, формирования волевых личностных качеств, волонтерской деятельности, работы фонда Д. Носова (основной целью деятельности фонда является воспитание поколения, здорового нравственно и физически). Другим примером может служить встреча студентов лечебного и педиатрического факультета с митрополитом Красноярским и Ачинским – Пантелеймоном весной 2013 года. В ходе беседы с митрополитом студенты задавали интересующие их вопросы, касающиеся эвтаназии, религии и брака, медицинской этики и деонтологии, отношения церкви к экстракорпоральному оплодотворению и др. Общение с такими личностями является стимулом для духовного формирования будущих врачей.

Таким образом, образовательная и воспитательная деятельность в нашем университете должна быть направлена на воспитание нравственных качеств личности, формирование профессиональных компетенций и развитие духовности как неотъемлемой части профессионального облика врача. Главная задача – внушить молодым людям, что врач не имеет права быть бездуховным, безнравственным – лучше пусть меняет профессию, иного, как говорится, не дано. В этой связи уместно вспомнить слова протоирея Андрея Ткачева: «Есть профессии, требующие невозможного, а именно любви. Любить должен учитель, врач, священник. Если эти трое не любят, то они не лечат, не учат и не священствуют. Профессиональные навыки нужны им не более, чем лопата землекопу. Всему остальному учит любовь и ее дети: сострадание, внимание и жертвенность» [9].

В заключение хотелось бы предложить ряд дополнительных мероприятий по улучшению духовно-нравственного воспитания в Красноярском государственном медицинском университете имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого:

1. В план воспитательной работы вуза добавить самостоятельный раздел о духовно-нравственном воспитании.

2. Для студентов 1-2 курсов ввести такую дисциплину (по выбору), как «Этика», в которой будет присутствовать элемент религиозной культуры и, подчеркиваем, основы всех религий, учитывая многоконфессиальность нашего города, края и вуза. Полученные знания обогатят духовность наших студентов и будут основой воспитания их будущих детей. Кстати, на факультете клинической психологии преподается дисциплина «История и теория религии». Считаем, что студентам других специальностей этот курс можно предложить в виде электива.

3. Из нашей работы видно, что студентам, будущим врачам, необходимо знание основ социологии, умение владеть методами социологических исследований: составить анкету, взять интервью, работать со статистическими материалами и др. Кроме того (и это главное), чтобы стать успешным в деле, которому служишь, нельзя не знать, как устроено общество, в котором ты живешь и работаешь. Социология, как и другие гуманитарные дисциплины, формирует духовность и нравственность, без чего врач превращается в ремесленника.

4. Сохранить в памяти студентов образ В.Ф. Войно-Ясенецкого (Св. Луки). Для этого в учебные рабочие программы кафедр философии и социально-гуманитарных наук, общественного здоровья и здравоохранения (история медицины), общей хирургии, хирургических болезней, травматологии ввести раздел о жизни и деятельности В.Ф. Войно-Ясенецкого (Св. Луки).

5. В рамках ежегодной Всероссийской научно-педагогической конференции, проводимой нашим вузом, развивать направление, посвященное духовно-нравственному воспитанию студентов.

Подводя итоги, повторяем: формирование духовности целостного человека есть процесс творческий, сложный и ответственный, в котором взаимно переплетаются все влияния, направления и элементы культуры – религиозные и светские, либеральные и консервативные, естественнонаучные и гуманитарные, где положение, что бытие определяет сознание (К. Маркс) не перестает оставаться истиной. Закончим прекрасными словами Войно-Ясенецкого:

«Все то, что происходит в душе человека в течение его жизни, имеет значение и необходимо только потому, что всякая жизнь нашего тела и души, все мысли, чувства, волевые акты, имеющие начало в сенсорных восприятиях, теснейшим образом связаны с жизнью духа. В духе отпечатлеваются, его формируют, в нем сохраняются все акты души и тела. Под их формирующим влиянием развивается жизнь духа и его направленность в сторону добра или зла... Но здесь мы сталкиваемся с древним спором о свободе воли и детерминизме.

Только великий Кант дал глубокое решение этого спора. Свобода не может быть приписана человеку, как явлению чувственного мира, ибо в этом мире он подчинен закону причинности. Подобно каждой вещи в природе, он имеет свой эмпирический характер, которым определяется реакция его на внешние воздействия. Но духом своим человек принадлежит к миру умопостигаемому, трансцендентальному,

и потому его эмпирический характер определяется не только воздействиями внешними, но и духом его...» [7].

Великий Кант ставил практический разум (поведение человека, его поступки, нравственность) выше теоретического. Знание имеет ценность только в том случае, если оно помогает человеку стать человечнее, реализовать идею добра. Все поступки, по Канту, императивны. Императивы (повеления, требования) бывают двух видов. Есть императивы, направленные на достижение определенных целей, т.е. гипотетические: хочешь стать врачом — изучай медицину. Но есть поступки, никакой целью не обусловленные, они являются следствием категорического императива, это поступки моральные. «Поступай так, чтобы максима твоей воли могла стать и принципом всеобщего законодательства» [3]. Источником категорического императива Кант называет долг. Принимая важное решение, человек должен исходить не из соображений внешнего порядка, а исключительно из повеления долга. Чтобы не совершалось обратного, человек наделен удивительной способностью самоконтроля — совестью.

Долг, совесть. Подчинение в себе феноменального мира интеллигибельному (ноуменальному) — в наибольшей степени эти понятия связаны с медициной, самой ответственной из всех профессий. Могут возразить: врач — обыкновенный человек, многое в его работе зависит не от него, время сейчас трудное. Перечитаем Канта: человек свободен (и только поэтому он личность), он сам выбирает свою деятельность и реализует себя, совершая добро. Где же еще можно самым прекрасным образом проявиться категорическому императиву, как не в медицине? Другими словами, где еще есть такая возможность для совершения нравственных поступков? Приводя такую большую цитату из «Критики практического разума», мы снова и снова призываем самих себя приобщаться к той мудрости, которая до нас уже была, и передавать ее студентам.

У нашего Университета счастливая судьба, нам выпала честь носить высокое имя лучшего из людей — Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого. Пожелаем студентам и самим себе быть достойными.

EDUCATION OF SPIRITUALITY AS AN INTEGRAL PART OF FUTURE DOCTOR IMAGE: STATE, PROBLEMS AND PROSPECTS

N. V. Komova, R. A. Zukov, T. K. Turchina, D. V. Cherdantsev, E. A. Prikhodko, O. Yu. Ivanova, E. O. Petrova
Krasnoyarsk state medical university named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The paper shows the thoughts of medical and philosophical sciences representatives on question of spiritual formation of students. The authors consider the obligatory term for the successful results joining the efforts of all the teachers of natural, clinical and social-humanities sciences.

Key words: V.F. Voyno-Yasenetsky, medical students, spiritual and moral education, socialization, morality, responsibility, obligation.

Литература

1. Данилюк А.Я. Основы религиозных культур и светской этики. Программы общеобразовательных учреждений 4-5 классы. — М.: Просвещение, 2010. — 24 с.

2. Данилюк А.Я., Кондаков А.М., Тишков В. А. Концепция духовно-нравственного развития и воспитания личности гражданина России в сфере общего образования: проект. — М.: Просвещение, 2009. — 28 с.

3. Кант И. Сочинения. В 6 Т. — Т. 4. — Ч. 1-2. — М.: «Мысль», 1965. — 510 с.

4. Ларичева А.В. И один в поле воин, если его дело правое, и за ним — Сам Бог [Электронный ресурс] // Православный Алексин. — №2. — 2010. — Режим доступа: <http://www.aleksin-blagochin.ru/index.php/--2010-/aleksin-ortho-dox-2-2010/68-2010-04-28-13-34-56>.

5. Новые образовательные технологии. — Т. I. Профессиональное образование: материалы Международной заочной научно-практической конференции. 24 декабря 2012 г. / Гл. ред. А. С. Баранов. — Чебоксары: ЦДИП «INet», 2012. — 422 с.

6. Прахина О.В. Профессиональное воспитание будущего медицинского работника в воспитательной системе ССУЗа: автореф. дис. ... канд. пед. наук. — Курск, 2011. — 28 с.

7. Святитель Лука Войно-Ясенецкий. Дух, душа, тело. — М.: «ОБРАЗ», 2006. — 128 с.

8. Стрельцова В.В., Козак Т.Ю., Заякина Л.В. Духовно-нравственные аспекты обучения и воспитания студентов медицинского колледжа [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.smedk.ru/golos.php>.

9. Ткачев А. Человеческий фактор [Электронный ресурс] // Православие. Интернет-журнал. — Режим доступа: <http://www.pravoslavie.ru/jurnal/47774.htm>.

Сведения об авторах

Комова Надежда Викторовна — кандидат философских наук, доцент кафедры философии и социально-гуманитарных наук ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ. Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2217174, e-mail: kotovanv@bk.ru.

Зуков Руслан Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, декан лечебного факультета ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2280861, e-mail: zukov_rus@mail.ru.

Турчина Тамара Константиновна — кандидат медицинских наук, профессор кафедры и клиники хирургических болезней имени проф. А.М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2201559, e-mail: tamaraturchina@rambler.ru.

Черданцев Дмитрий Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой и клиникой хирургических болезней имени проф. А. М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 2201559, e-mail: gs7@mail.ru.

Приходько Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2280861, e-mail: alionaarih@inbox.ru.

Иванова Ольга Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2280861; e-mail: iwanowa.ou@yandex.ru.

Петрова Елена Олеговна — старший преподаватель кафедры латинского и иностранных языков ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2217720; e-mail: petrova07@inbox.ru.

Страницы истории



© КАМЗАЛАКОВА Н. И., БУЛЫГИН Г. В., КУРТАСОВА Л. М.

УДК 069

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ КРАСНОЯРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ ПРОФ. В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО

Н. И. Камзалакова, Г. В. Булыгин, Л. М. Куртасова

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра клинической иммунологии,
зав. – д. м. н., проф. Н. И. Камзалакова.

Резюме. В статье представлены основные этапы организации, становления и развития кафедры клинической иммунологии, а также успехи и достижения сотрудников кафедры.

Ключевые слова: кафедра иммунологии.

Клиническая иммунология – является одной из ведущих областей медицины, так как нарушение иммунного статуса сопровождается фактически все патологические процессы и нередко приобретает важную, даже ведущую, роль в патогенезе заболеваний. Современный уровень развития иммунодиагностики и иммунотерапии дает возможность активно воздействовать на течение основного заболевания, прогнозировать и вести профилактику осложнений. Все это требует от врача любой специальности знания основ клинической иммунологии.

Иммунология как определенное направление исследований возникла из практической необходимости борьбы с инфекционными заболеваниями. Кафедра клинической иммунологии своей организацией также обязана «инфекции». Основным направлением научной работы кафедры хирургических болезней №2 было «Комплексное лечение гнойной хирургической инфекции», и «неугомонный» профессор кафедры Швецкий Александр Генрихович занимался поиском реализации данного направления, активно сотрудничая с лабораториями цитологии (профессор Захарова Лидия Борисовна) и иммуногенетики (профессор Фефелова Вера Владимировна). Одним из итогов явилась защита кандидатской диссертации по иммунокоррекции при ГХИ, и открытие на кафедре хирургии (!) цикла клинической иммунологии. В 1993 году из цикла выросла кафедра, чему немало способствовали консенсус, достигнутый ректором КрасГМИ академиком РАМН Граковым Борисом Степановичем и директором Института клинической иммунологии СО РАМН академиком РАМН Козловым Владимиром Александровичем, защита докторской диссертации Булыгиным Геннадием Викторовичем, помощь и всевозможная методическая поддержка декана лечебного факультета доцента Турчиной Тамары Константиновны, а также желание «будущих» сотрудников обучать студентов основам клинической иммунологии.

Первый заведующий кафедрой, который успешно руководил ею 15 лет – доктор медицинских наук, профессор Геннадий Викторович Булыгин. С 1.09.2008 года заведует кафедрой доктор медицинских наук, профессор Наталья Ивановна Камзалакова. С момента организации кафедры, наряду с Булыгиным Геннадием Викторовичем, ее сотрудниками являются ныне профессора Куртасова Людмила Михайловна и Камзалакова Наталья Ивановна. Долгое время преподавание аллергологии студентам вела доцент Швецкая Алла

Федоровна, после ухода которой на заслуженный отдых, этот вопрос оказался в компетенции профессора Смирновой Светланы Витальевны. В разные годы на кафедре трудились кандидаты медицинских наук: Осетров И.В., Протопопов Б.В., Протопопова Н.Б., Титовец Р.Е., Машанов А.А., Новицкий И.А. (д.м.н., профессор). С 2009 года на кафедре работают ассистентами молодые преподаватели – Пронькина Наталья Сергеевна, Солончук Юлия Рудольфовна, а с 2013 года – Парфенова Елена Васильевна и Окладников Дмитрий Владимирович.

Восемнадцать лет преподавание клинической иммунологии зиждилось на дальновидности и благосклонности администрации вуза, за что ей огромное спасибо! С 2012 года иммунология внесена в учебный план (ФГОС III поколения) как базовая дисциплина. И если раньше нам приходилось потрясать сформировавшиеся у студентов выпускных курсов основы медицины вмешательством иммунопатогенеза, то сегодня молодым сотрудникам необходимо справиться с формированием клинического иммунологического мышления у «малышей» (да простят нас заранее выпускные кафедры).

Несмотря на то, что кафедра является «студенческой», на ее базе проводится повышение профессионального уровня врачей практического здравоохранения, как аллергологов-иммунологов, так и других специальностей. На сертификационных циклах и курсах ФПК прошли обучение более 100 врачей города, края, Хакасии, Эвенкии и Якутии.

Большое внимание в настоящее время сотрудники кафедры уделяют внедрению современных средств обучения. С 2005-2006 учебного года при преподавании клинической иммунологии активно используются учебные фильмы, презентации, новые наглядные пособия. Постоянно обновляется и пополняется пакет методических разработок и тестовых вопросов, используемых во время занятий студентами и преподавателями, а также разработок для внеаудиторных занятий студентов.

Научное направление кафедры – исследование иммунологических аспектов инфекционно-воспалительного процесса. Одновременно с традиционным изучением иммунного статуса одним из методологических подходов является оценка субклеточных показателей иммунокомпетентных клеток у больных с различной патологией: липидного спектра клеток, который оценивается с помощью метода тонкослойной хроматографии, и активности в них ферментов, определяемой биолюминесцентным методом. Указанные параметры



Кафедра клинической иммунологии:

Первый ряд (слева направо) проф. Смирнова Светлана Витальевна; зав. кафедрой проф. Булыгин Геннадий Викторович; ст. лаборант Пронькина Наталья Сергеевна; аспирант Сарап Павел Владимирович.

Второй ряд (слева направо): проф. Куртасова Людмила Михайловна; проф. Камзалакова Наталья Ивановна, 2003 г.

позволяют получить функциональные характеристики иммунокомпетентных клеток, от которых зависит возможность выполнения ими своего предназначения — формирования адекватного иммунного ответа. Эти характеристики определяются по интенсивности и направленности синтетических и энергетических реакций в клетках, а также по состоянию их мембран — проницаемости, вязкости, способности к экспрессии на них рецепторов и транспорту через них метаболитов. С 2003 года внедрены методы изучения активности ферментов в различных тканях человека и животных (поджелудочная железа, печень, эндометрий, цельная кровь). Указанное направление научной работы было высоко оценено коллегами и в 2008 году Геннадий Викторович Булыгин признан «Основателем научной школы».

Научная работа проводится в сотрудничестве с кафедрами КрасГМУ, с научными подразделениями ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Краевой клинической больницей, Дорожной клинической больницей, Центром по профилактике и борьбе со СПИД, а также с другими вузами города. Результаты этой работы, имеющие теоретическое и практическое значение, представлены в 25 монографиях; около 800 публикациях в зарубежной, центральной и местной печати; 25 патентах РФ на изобретения. Профессором кафедры Куртасовой Л.М. совместно с коллегами-онкологами получено разрешение Министерства здравоохранения РФ на внедрение новой медицинской технологии «Комбинированное лечение больных местно-распространенным раком почки с использованием оптимизированного режима адьювантной иммунотерапии интерфероном- $\alpha 2a$ ».

Научный рейтинг кафедры достаточно высок — за время существования с 1993 года шесть раз при подведении итогов по НИР коллектив занимал призовые места. Шесть раз кафедра входила в состав лучших клинических кафедр университета. Студенты, принимающие активное участие в работе СНО кафедры, выступали с 16 докладами на студенческих научных конференциях и заняли 14 призовых мест. Сотрудниками кафедры и под их руководством подготовлено и защищено 6 докторских и 27 кандидатских диссертаций, продолжается работа над 5 кандидатскими и 1 докторской диссертациями. К работе над научными исследованиями под руководством сотрудников кафедры активно привлекаются врачи практического здравоохранения, ими защищено 12 кандидатских диссертаций. Финансирование научных работ в значительной



Кафедра клинической иммунологии: разбор клинического случая (занятия со студентами 612 группы лечебного факультета вегет ассистент Солончук Юлия Рудольфовна), 2012 г.

степени осуществлялось за счет 14 грантов, полученных в конкурсах различного уровня (от краевого до международного), и средств по внебюджетной образовательной деятельности кафедры.

Все сотрудники кафедры ведут активную лечебную работу, консультируя стационарных и амбулаторных больных города и края. Основной базой кафедры с момента ее основания является Краевая клиническая больница, последние 15 лет (увы, не сейчас) — консультативная поликлиника (с низким поклоном заведующей Симаковой Валентине Михайловне за понимание и защиту). Клиническая иммунология наука очень молодая. Очень много перед ней задач и много споров о необходимости и эффективности. Однако не будем далеко ходить! Консультативный прием врача-иммунолога в Краевой поликлинике ведется уже 20 лет (с 1993 года). Первым иммунологом, оказывающим амбулаторную помощь больным, была ныне заведующая аллергологией Собко Елена Альбертовна (успешно защитившая весной докторскую диссертацию!). Эстафету после ее утверждения на руководящую должность приняла Кольниченко Ирина Владимировна, проработавшая до 2000 года. С 2000 по 2005 гг. иммунологический прием вела Солончук Ю. Р. (ассистент кафедры), с 2005 г. по настоящее время — специалист-иммунолог Краевой консультативной поликлиники Пронькина Наталья Сергеевна (ассистент кафедры).

Иммунологическая помощь оказывается населению с самой различной патологией. Первое место по обращаемости последние три года стабильно занимает активная герпесвирусная инфекция, вызванная ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, часто рецидивирующая, с формированием синдрома хронической усталости, с присоединением полинейропатии, симптоматической эпилепсии. Распространенность этой инфекции среди населения — 95%, но манифестирует она лишь у иммунокомпрометированных людей. Особенно актуально лечение герпесвирусной инфекции у женщин перед планируемой беременностью, так как на фоне физиологического иммунодефицита беременных возможно обострение инфекции, что может иметь неблагоприятные последствия.

Значительно вырос уровень обращаемости часто длительно-болеющих пациентов, больных фурункулезом или рецидивирующими пиодермиями. Нередко пациенты направляются к иммунологу для уточнения диагноза. Иммунологическое обследование с последующей коррекцией нарушений иммунитета проводится больным с аллергическим, аутоиммунным и лимфопролиферативным синдромами, онкопатологией.

Сегодня имеется достаточный арсенал препаратов для специфической и метаболической иммунокоррекции, комбинированное применение которой дает наиболее оптимальный результат в лечении.

За время оказания амбулаторной иммунологической помощи в Краевой поликлинике обследовано, проконсультировано и пролечено около 40000 больных. Однако потребность в консультативной помощи полностью не удовлетворяется, о чем свидетельствуют очереди, запись «на два месяца вперед», растущая врачебная нагрузка. Такие же тенденции характерны и для Дорожной клинической больницы, Университетской клиники.

Однако не будем о грустном, двадцать лет — это срок! Наш крепкий сплоченный коллектив достиг весьма неплохих результатов, мы стараемся успевать учить студентов, лечить больных, заниматься научными исследованиями, оформлять методическую литературу.

Господь и жизнь уже подарили клинической иммунологии долголетие, осталось понимание необходимости вмешательства, а, самое главное, невмешательства без знания!

HISTORY OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL IMMUNOLOGY OF KRASNOYARSK STATE MEDICAL UNIVERSITY NAMED AFTER PROF. V.F. VOINO-YASENETSKY

N. I. Kamzalakova, G. V. Bulygin, L. M. Kurtasova
Krasnoyarsk state medical university named
after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The article presents the main stages of organization, formation and development of the Department of Clinical Immunology, as well as the successes and achievements of the Department staff.

Key words: the Department of Immunology.

Аннотации, рецензии



© КУРТАСОВА Л. М.

УДК 612.017.1 (049.32)

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ А. А. САВЧЕНКО И А. Г. БОРИСОВА «ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОМЕТАБОЛОМИКИ»

Л. М. Куртасова

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра клинической иммунологии,
зав. — д. м. н., проф. Н. И. Камзалакова.

Резюме. Представлена монография, посвященная современным аспектам клинической иммунометабономики. Дана краткая характеристика основных глав монографии. Отмечена актуальность и несомненный интерес для практического здравоохранения.

Ключевые слова: иммунитет, метаболизм, иммунометаболическая терапия.

На сегодняшний день не вызывает сомнений факт, что в основе функциональных проявлений лимфоцитов, основного структурно-функционального элемента иммунной системы, лежат их метаболические реакции. Так, доказана зависимость экспрессии на лимфоцитах крови CD4⁺- и CD8⁺-антигенов от внутриклеточной концентрации аденозина и аденозиндифосфорной кислоты. Выявлены внутриклеточные энзимы, ассоциированные с иммунодефицитами. Учитывая, что все модуляторы функциональной активности лимфоцитов, прежде всего изменяют метаболизм клетки, переключая субстратный поток с одного метаболического пути на другой, влияя на энергетику клетки и пластические процессы, нарушения иммунореактивности не могут не иметь метаболической основы.

Следовательно, изучение метаболических параметров клеток иммунной системы можно определить как перспективное направление, позволяющее охарактеризовать уровень иммунореактивности и разработать иммунометаболический подход к лечению и реабилитации больных с различной иммунопатологией.

В гл. 1 кратко представлена общая структура метаболизма клеток. Выделены основные метаболические звенья — энергетическое, пластическое и утилизация продуктов метаболизма. Определена роль оксидоредуктаз в системе внутриклеточного обмена.

В гл. 2 изложены метаболические механизмы реактивности клеток иммунной системы

Известно, что с первых минут реакции бласттрансформации (РБТЛ) в лимфоцитах увеличивается потребление АТФ. Необходимо отметить, что активация энергетического обмена во время РБТЛ проявляется не только в ускорении обмена АТФ, но и в увеличении синтеза пиридиннуклеотидов. В результате этого наблюдается значительное повышение внутриклеточного уровня НАД и НАДФ. Активация синтеза пиридиновых нуклеотидов в активированных лимфоцитах необходима не только для поддержания оксидоредуктазных реакций, но и для синтеза ДНК и репарационных процессов.

Высокую значимость в поддержании функциональной активности лимфоцитов имеют глутатион и ферменты глутатионового метаболизма. Обнаружено, что глутатион может непосредственно модулировать пролиферацию Т-лимфоцитов. Метаболическую роль глутатиона и ферментов глутатионового обмена также связывают с антиоксидантными процессами в клетке.

Апоптоз лимфоцитов играет важную роль в адекватной реализации иммунного ответа. Одну из ключевых ролей в развитии апоптоза клеток осуществляют эндонуклеазы. Активация эндонуклеаз сопровождается фрагментацией ДНК. Само по себе это уже неизбежно обеспечивает гибель клетки.

В связи с высокой значимостью метаболических процессов в проявлении функциональной активности клеток иммунной системы представляется целесообразным разработка методов метаболической коррекции для компенсации иммунопатологических состояний.

Гл. 3 посвящена клинической и лабораторной диагностике иммунометаболических нарушений. В данной главе представлены иммунопатологические синдромы при заболеваниях внутренних органов. Обозначены клинические проявления метаболических нарушений клеток иммунной системы. Описана лабораторная диагностика иммунометаболических нарушений. Дана оценка показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Приведены методы исследования метаболизма клеток иммунной системы.

В гл. 4 изложена частная иммунометаболика в клинике внутренних болезней. В данной главе авторами представлены результаты собственных исследований метаболизма лимфоцитов периферической крови и лимфатических узлов у больных раком легкого. Установлена зависимость внутриклеточной энзиматической активности от гистологической структуры опухоли, стадии канцерогенеза, от полиморфизма генов p53 и GSTM1.

Результаты проведенных авторами исследований показали значительные иммунометаболические изменения у пациентов с герпетической инфекцией и у больных вирусным гепатитом В. Установлена зависимость активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови от вирусной нагрузки.

Авторами изучены иммунологические и энзиматические показатели у больных распространенным гнойным перитонитом. В лимфоцитах периферической крови обнаружено снижение интенсивности анаэробного и аэробного дыхания, активности глутатион-зависимой антиоксидантной системы, а также уровня липидного анаболизма и субстратного взаимодействия между циклом трикарбоновых кислот и реакциями аминокислотного обмена. Отмечено, что выявленные метаболические изменения оказались наиболее выраженными при тяжелой форме заболевания.

При остром гайморите состояние метаболизма лимфоцитов крови характеризуется снижением интенсивности субстратного потока на пентозофосфатный цикл и повышение НАДФН-зависимого субстратного оттока с цикла трикарбоновых кислот на реакции аминокислотного обмена. Обнаружено, что при хронизации процесса происходит перестройка метаболизма лимфоцитов крови.

Авторы исследовали метаболизм лимфоцитов крови у больных с органоспецифическими аутоиммунными заболеваниями: диффузный токсический зоб и аутоиммунный тиреозит. Выявлена разнонаправленность в изменении интенсивности ферментативных реакций: под действием высокого уровня тиреоидных гормонов они активируются, при повышенном уровне аутоиммунных процессов ингибируются.

При исследовании метаболической активности лимфоцитов периферической крови у больных истинной аллергией и псевдоаллергией авторами обнаружено увеличение интенсивности реакций пентозофосфатного цикла, гликолиза и цикла трикарбоновых кислот. Оказалось, что активность

ферментов, отражающих интенсивность анаэробного и аэробного клеточного дыхания выше у больных истинной аллергией относительно показателей у лиц с псевдоаллергией.

Таким образом, учитывая высокую информативность метаболических показателей для характеристики функционального состояния лимфоцитов, можно предположить, что исследование метаболизма клеток иммунной системы позволит в определенной мере улучшить диагностику иммунных нарушений, правильно выбрать тактику иммунокорректирующей терапии и разработать иммунореабилитационные мероприятия с учетом выявленных метаболических нарушений.

Гл. 5 посвящена вопросам иммунометаболической терапии в клинике внутренних болезней. С учетом влияния на метаболизм клеток авторы выделяют следующие группы препаратов:

- препараты, преимущественно влияющие на энергетические реакции клеток (энергетики);
- средства, направленные на пластические процессы (пластики);
- средства, устраняющие продукты метаболизма в клетке (утилизаторы).

С позиции биохимических реакций авторы считают необходимым в каждой группе выделить препараты, действующие на регуляцию какой-либо реакции (гормоны, ферменты и коферменты) и субстраты этих реакций (естественные метаболиты).

Приходится констатировать, что полученные авторами данные пока лишь акцентируют внимание на уникальных и еще не до конца изученных возможностях внутриклеточной метаболической терапии. Тем не менее, есть все основания полагать, что область клинического применения метаболических корректоров будет расширяться, и они займут достойное место при лечении и реабилитации больных с иммунопатологией.

Подводя итог, хотелось бы надеяться, что полученные авторами результаты, представленные в данной монографии, не только послужат дополнением к фундаментальным знаниям о роли внутриклеточных метаболических процессов в развитии и течении иммунопатологических состояний, но и будут полезны для практикующих врачей.

REVIEW OF THE MONOGRAPH

BY A. A. SAVCHENKO AND A. G. BORISOV «BASIS OF THE CLINICAL IMMUNOMETABOLOMIC»

L. M. Kurtasova

Krasnoyarsk state medical university named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. It is presented a monograph devoted to the modern aspects of clinical immunometabolomic. Here is a brief description of the main chapters of the monograph. It is marked the urgency and undoubted interest for practical health care.

Key words: immunity, metabolism, immunometabolic therapy.

Сведения об авторах

Куртасова Людмила Михайловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8 (391) 220 15 52; e-mail: sibmed-obozenie@yandex.ru.