

# Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ  
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Март-апрель 2012 **2** (74)

## Учредители:

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

Научно-исследовательский Институт медицинских проблем Севера СО РАМН

## Главный редактор

д.м.н., профессор И.П. Артюхов

## Зам. главного редактора:

д.м.н., профессор М.М. Петрова

д.м.н., профессор Л.М. Куртасова

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

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

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

## Адрес редакции:

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

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

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

## Подписные индексы каталогов по Российской Федерации:

Пресса России: годовой — 79794, полугодовой — 41043.

Допечатная подготовка ООО «Издательский дом «Новый Енисей»

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

Отпечатано в типографии ООО «Версо»

Тел/факс (391) 235-04-89

Подписано в печать 23.03.2012 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 811. Тираж 1000 экз.

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

## Редакционная коллегия:

В.В. Алямовский д.м.н., профессор

Ю.С. Винник д.м.н., профессор

М.Ю. Галактионова д.м.н., доцент

А.И. Грицан д.м.н., профессор

Н.А. Горбач д.м.н., профессор

И.В. Демко д.м.н., доцент

Н.А. Ильенкова д.м.н., профессор

В.И. Кудашов д.ф.н., профессор

В.Т. Манчук член-корр. РАМН

Н.Н. Медведева д.м.н., профессор

Л.А. Михайлова д.б.н., профессор

О.М. Новиков д.м.н., профессор

С.В. Прокопенко д.м.н., профессор

В.И. Прохоренков д.м.н., профессор

А.Б. Салмина д.м.н., профессор

П.А. Самотесов д.м.н., профессор

В.А. Шульман д.м.н., профессор

А.В. Шульмин к.м.н., доцент

В.Б. Цхай д.м.н., профессор

## Редакционный совет

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

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

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

Карпов Р. С. (Томск) – акад. РАМН

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

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

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

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

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

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

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

Оганов Р.Г. (Москва) – акад. РАМН

Подзолков В.П. (Москва) – акад. РАМН

Подкорытов А.В. (Красноярск) – д.м.н.

Пузин С.Н. (Москва) – акад. РАМН

Пузырев В.П. (Томск) – акад. РАМН

Разумов А.Н. (Москва) – акад. РАМН

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

Siberian medical review

## СОДЕРЖАНИЕ

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Замай Т.Н. Феноменологическая модель ионной регуляции роста клеточных популяций в организме. .... 3

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Литвиненко М.В., Савченко А.А., Гололашвили Н.Г. Оценка хемилюминесцентной активности нейтрофилов крови у больных после перенесенного инфаркта миокарда с желудочковыми нарушениями ритма сердца. .... 8  
 Гомеля М.В., Долгих В.В., Филиппов Е.С., Рычкова Л.В. Исследование фибринолиза при лабильной и стабильной эссенциальной артериальной гипертензии у детей. .... 12  
 Маринкин И.О., Жураковский И.П., Пустоветова М.Г., Архипов С.А., Кунц Т.А., Битхаева М.В. Влияние монохромного синего цвета на морфологию печени и экспрессию маркеров пролиферации и мононуклеарных фагоцитов при наличии отдаленного очага хронического воспаления. .... 15  
 Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Джабаров Ф.Р., Розенко Л.Я., Кольчева Е.В. Тиреоидный и глюкокортикоидный статус больных раком носоглотки: особенности динамики под влиянием химиолучевой и лучевой терапии. .... 19

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Винник Ю.С., Малков А.Б., Шестакова Л.А., Зыкова Л.Д., Сергеева Е.Ю., Телякова О.В., Гайдабура Г.В., Ильинов А.В. Способ моделирования действия различных концентраций озono-кислородной смеси в эксперименте и система для ее введения в брюшную полость. .... 23

## ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Доме С.В. Вольтамперометрическое количественное определение L-тироксина. .... 26

## АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Русских А.Н., Андreyчиков А.В., Макаров А.Ф. Атипичные формы расположения червеобразного отростка: анатомо-топографическое обоснование. .... 30  
 Никель В.В., Касимцев А.А., Ефремова В.П., Батухтина Н.П. Возрастная структурная организация паравазальной соединительной ткани почек человека. ... 33  
 Синдеева Л.В., Нехаева Т.И., Юсупов Р.Д. Биоэлектрические свойства живых тканей как критерий оценки состава тела человека в пожилом возрасте. .... 36

## ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Лисняк М.А., Горбач Н.А. Здоровье профессорско-преподавательского состава вузов. .... 39  
 Шнайдер Н.А., Шаповалова Е.А., Дмитренко Д.В., Садыкова А.В., Шаповалова Л.П. Эпидемиология детской эпилепсии. .... 44  
 Березовская М.А., Тихонова Н.В. Распространенность шизофрении в Красноярском крае. .... 50

## ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Гульман М.И., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Лоншаков С.В. Обоснование целесообразности арефлюксного билиодигестивного анастомоза при механической желтухе. .... 53  
 Кушмов А.Д., Филиппова О.А., Ложкина Н.Г., Петрова Т.В. Реабилитация больных с осложненным течением острого периода инфаркта миокарда. .... 55  
 Прокопенко С.В., Черных Т.В., Можейко Е.Ю., Корягина Т.Д., Каскаева Д.С. Оценка когнитивных нарушений и эффективность их коррекции с использованием компьютерных программ в остром периоде ишемического инсульта. .... 59  
 Собко Е.А., Большакова Н.И., Демко И.В., Ищенко О.П., Крапошина А.Ю. Ведение больных с обострением бронхиальной астмы в условиях специализированного стационара. .... 63  
 Тумшевиц О.Н., Белоусова Ю.Б., Большаков И.Н. Эффективность применения «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики заболеваний пародонта у больных инсулинозависимым сахарным диабетом. .... 67  
 Тушкова К.В., Бундало Н.Л., Малюткина Е.П. Депрессивные проявления у мужчин и женщин при посттравматическом стрессовом расстройстве различной степени тяжести. .... 71

## СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Штейнберг В.В. Опыт применения метода речевого донорства при реабилитации речи у двух больных с афазией в постстационарном периоде. .... 76

## МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Аверьянова Т.А., Потеряева Е.Л., Труфанова Н.Л., Чебыкин Д.В. Охрана здоровья медицинских работников в условиях модернизации здравоохранения. .... 79  
 Шульмин А.В., Демко И.В., Добрецова Е.А., Шарайкина Е.Н. Организация медицинской помощи больным с хронической обструктивной болезнью легких. .... 83

## ЛЕКЦИИ

Корецкая Н.М. Туберкулез и беременность. .... 87  
 Фурицев В.И. Грудное вскармливание: состав и свойства грудного молока (Сообщение I). .... 91

## ФИЛОСОФИЯ И БИОЭТИКА

Кудашов В.И. Критика дуализма мозга и сознания в нейронауке и медицине. .... 96

## ВУЗОВСКАЯ ПЕДАГОГИКА

Артюхов И.П., Горбач Н.А., Репина А.В., Бикбова О.Ф., Пулятова В.А., Бугревич Е.С. Экспертная оценка факторов, влияющих на качество подготовки специалистов в интернатуре и ординатуре на кафедрах терапевтического профиля. .... 99

## ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Салмина А.Б., Перьянова О.В., Хохлова О.Е. Российско-японское сотрудничество в области микробиологии в Красноярском государственном медицинском университете им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. .... 104

## ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Штарик С.Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2011 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 по специальности 14.01.08 – педиатрия. .... 109  
 Кочетова Л.В. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2011 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 по специальности 14.01.17 – хирургия; 14.01.20 – анестезиология и реаниматология. .... 112

## АННОТАЦИИ, РЕЦЕНЗИИ

Дыхно Ю.А. Рецензия на монографию Ю.С. Винника, С.И. Петрушко, С.В. Миллера, Р.А. Пахомовой, Н.С. Горбунова, Ю.А. Назарьянц, Н.М. Маркеловой «Оперативное лечение грыж передней брюшной стенки (паховые и бедренные грыжи)». .... 115

# Научные обзоры



© ЗАМАЙ Т.Н.

УДК 57.053.2

## ФЕНОМЕНОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ИОННОЙ РЕГУЛЯЦИИ РОСТА КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ В ОРГАНИЗМЕ

Т.Н.Замай

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

**Резюме.** В работе представлена феноменологическая модель многоуровневой системы ионной регуляции роста популяций нормальных и опухолевых клеток в организме, представляющая собой функциональную систему, главным приспособительным результатом которой является поддержание в организме функционально достаточного объема клеточных популяций, а основным управляющим параметром гомеостаза – уровень ионов во вне- и внутриклеточном пространстве.

**Ключевые слова:** ионный гомеостаз, натрий, кальций, объем клеток, пролиферация, пролиферативные патологии, функциональная система.

Исследование механизмов регуляции роста клеточных популяций – одна из наиболее важных задач биологии и медицины, направленных на разработку новых подходов к лечению пролиферативных заболеваний, вызванных выходом клеток из-под контроля регуляции пролиферации [26,35]. В настоящее время постулируется несколько уровней регуляции пролиферации – молекулярный, клеточный, тканевой, органный и организменный. Нарушение регуляторных механизмов возможно на любом из них. Механизмы регуляции пролиферации и их нарушения на молекулярном и клеточном уровнях исследованы достаточно подробно [20,21,29]. Предложены модели регуляции на уровне клеточной популяции и организма в целом [15]. Однако общепринятой феноменологической модели, в которой бы все регуляторные уровни были увязаны в единую функциональную систему, пока не разработано.

В норме рост клеточных популяций всегда отражает потребности организма и определяется генетической программой метаболизма, дифференцировки и специализации. Помимо этого рост популяции зависит от доступности метаболических субстратов и влияния внешних факторов [15,3]. Каждая клетка в составе популяции представляет собой сложную функциональную саморегулирующуюся систему, все компоненты которой взаимосвязаны и взаимозависимы, а сигнальная система в норме позволяет удерживать параметры гомеостаза в контролируемых пределах. При силе воздействия, превышающей пороговые значения, адекватная приспособительная реакция клетки может потребовать перехода на иной уровень функционирования. Запуск соответствующей программы гомеос-

таза на уровне клеточной популяции может вызывать гипертрофию, гиперпролиферацию или стимулировать апоптоз [12,13]. Естественно, что переход клеток на новый уровень будет определяться потребностями организма и условиями среды, однако стратегию поведения каждая клетка выбирает в зависимости от наличия в ней энергетических и пластических ресурсов, специализации и, исходя из своего функционального состояния. Однако ведущий фактор, регулирующий переход клетки из одного состояния в другое, учитывающий одновременно и потребности многоклеточного организма как единого целого, и потребности отдельных элементов (клеток) этого целого, пока не определен.

Все многоклеточные организмы в норме обладают уникальной системой иерархически организованных и взаимосвязанных механизмов регуляции размера клеточных популяций, обеспечивающихся балансом между рост-стимулирующими и рост-ингибирующими сигналами, позволяющими контролировать рост клеточной массы согласно потребностям организма. В условиях эмбрионального и постэмбрионального развития, адаптации к стресс-факторам и регенерации баланс между этими сигналами временно сдвигается в сторону рост-стимулирующих, а при онкогенной трансформации – их сдвиг становится практически необратимым. Но, так или иначе, и в нормальных, и в неопластических клетках стимуляция пролиферации происходит вследствие активации экспрессии генов, контролирующих клеточный цикл [21], тонкие механизмы регуляции которого до конца не поняты.

Благодаря интенсивному развитию молекулярной биологии, большие надежды на прогресс в раскрытии механизмов, контролирующих митотическую активность клеток, возлагаются на исследования структурных и функ-

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

циональных свойств сигнальных молекул, являющихся компонентами сложных и разветвленных внутриклеточных сигнальных систем, регулирующих функциональное состояние клетки. Однако выяснилось, что одни и те же внеклеточные сигнальные молекулы и внутриклеточные мессенджерные системы стимулируют различные, часто противоположные, клеточные эффекты – от пролиферации до апоптоза [17]. Доказательств множественности эффектов регуляторных молекул в научной литературе представлено достаточно много. Но до сих пор остается загадкой, каким образом клетки из такого большого количества возможных вариантов поведения сразу и практически безошибочно выбирают единственно верную стратегию, позволяющую им самим выживать и обеспечивать потребности целого организма.

Понимание механизмов регуляции функционального состояния клетки в парадигме только молекулярной биологии не может быть достигнуто, поскольку в молекулярно-биологических исследованиях игнорируется специфичность условий, в которых функционируют белки и нуклеиновые кислоты в условиях *in vivo*. Обычно все среды, используемые для клеточных культур или бесклеточных систем при изучении структуры и функций сигнальных молекул, стандартизованы. Однако в клетках и во внеклеточном матриксе, в зависимости от физиологического состояния организма, содержание катионов натрия, калия, кальция и протонов водорода может быть неодинаковым, вследствие чего конформация биополимеров в разных физиологических условиях будет отличаться. Установлено, что усиление гидратации белковой молекулы, зависящей от содержания катионов натрия в среде, вызывает удлинение молекулы, а ослабление гидратации ведет к сокращению ее длины [25].

Ионы являются важными факторами регуляции клеточного ответа на внешние сигналы, поскольку они: а) способны реагировать на все даже слабые внеклеточные стимулы изменением своих концентраций в цитозоле; б) имеют эффективные механизмы поддержания своего гомеостаза; в) обладают способностью быстро и обратимо изменять конформацию белковых молекул; г) находятся в центре регуляции основных метаболических путей (энергетических, информационных и метаболических). В то же время данные о роли этих катионов в регуляции пролиферации отрывочны [2, 4, 10, 13, 24] и не позволяют сложить полную картину их участия в регуляции ростовых процессов в популяциях нормальных и опухолевых клеток в организме. Нет и единой точки зрения на механизмы системной организации взаимодействия различных уровней регуляции пролиферации – клеточного, тканевого, органного и организменного, без понимания, которых трудно проследить причинно-следственную связь и, таким образом, понять этиологию заболевания. Все это затрудняет поиск новых более эффективных методов терапии, устраняющих причину пролиферативной патологии.

Естественным является предположение, что основные регуляторные системы надо искать среди сигнальных систем, пронизывающих все уровни регуляции пролиферации, в которых ведущая роль принадлежит поддержанию параметров гомеостаза организма в целом. Основной предпосылкой для поиска такой сигнальной системы стали исследования, показывающие зависимость митотической активности клетки от ее размеров. На основании анализа литературы [1, 9, 13, 14, 22, 23, 24, 31, 32, 33, 34] и собственных данных [5, 7, 8, 11, 36] нами была сформулирована феноменологическая модель ионной регуляции роста клеточных популяций в многоклеточном организме.

Основные экспериментальные факты, лежащие в основе модели:

1. Увеличение объема клеток до определенных величин стимулирует их пролиферацию в клеточных культурах [16, 19, 23, 27, 32].

2. Объем клеток зависит от соотношения ионов во внутри- и внеклеточном пространстве [28, 29, 30].

3. Гормоны и биологически активные вещества, регулирующие пролиферацию, изменяют объем клеток, модулируя работу ионных транспортеров [18, 22–24].

*Феноменологическая модель ионной регуляции роста клеточных популяций*

Иерархическая многоуровневая система ионной регуляции роста клеточных популяций представляет собой функциональную систему, главным системообразующим фактором (приспособительным результатом) которой является поддержание в организме функционально достаточного объема клеточных популяций, а основным управляющим параметром гомеостаза – уровень ионов во вне- и внутриклеточном пространстве (рис.1). Значения параметров ионного гомеостаза контролируются на разных уровнях и согласованно поддерживаются нейроэндокринными механизмами вблизи постоянных значений, определяющих успешную приспособительную реакцию организма в целом. Замыкающим механизмом, определяющим удержание функционального состояния, обеспечивающего размер клеточных популяций вблизи генетически запрограммированного уровня, служат клеточные механизмы поддержания ионного гомеостаза (рис.2), которые отвечают эволюционно отобраным и закрепленным стратегиям поведения клеточных популяций, обеспечивающим их приспособительную реакцию в составе целого организма.

При патологическом нарушении центральных механизмов регуляции ионного гомеостаза, локальном нарушении координации механизмов регуляции баланса ионов или локальной изоляции клеточной популяции возникают условия патологической (локально контролируемой) пролиферации. Если центральные механизмы регуляции теряют контроль над отдельными элементами целого, то временно, в приспособительных целях запу-

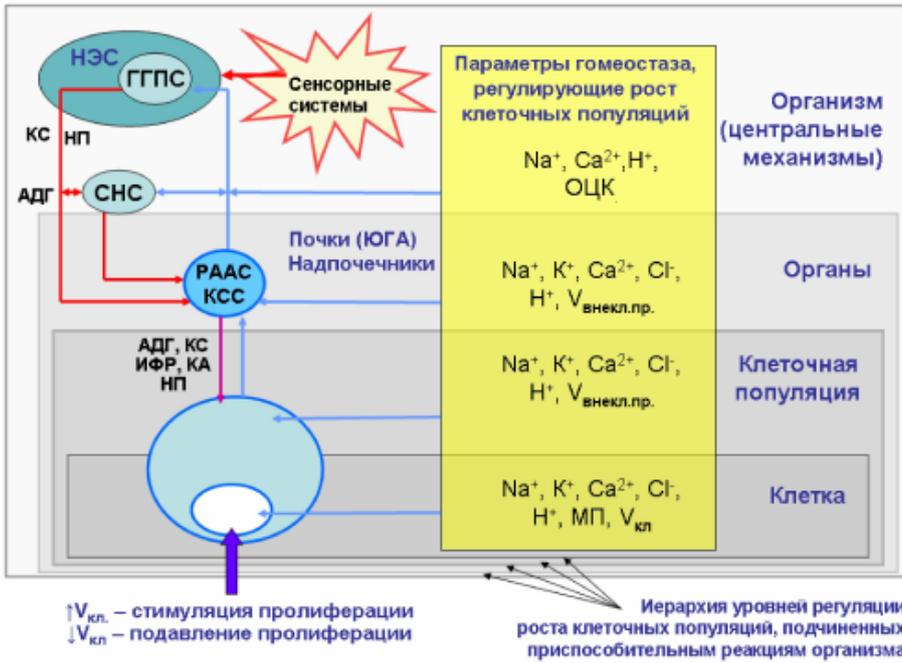


Рис.1. Модель ионной регуляции роста клеточных популяций.

Примечание: НЭС – нейроэндокринная система, ГГПС – гипоталамо-гипофизарная система, СНС – симпатическая нервная система, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, КСС – кортикостероидная система, ЮГА – юстагломерулярный аппарат, КС – кардиотонические стероиды, НП – натрийуретические пептиды, ИФР – инсулиноподобный фактор роста, OЦК – объем циркулирующей крови, МП – мембранный потенциал, V – объем клетки.

ценные механизмы роста клеточных популяций, могут не вернуться к требуемому организму состоянию, в результате чего возникают условия для пролиферативных за-

болеваний. Степень пролиферативной патологии будет определяться величиной отклонений от нормы параметров ионного гомеостаза ставшей независимой от организма части клеточной популяции.

Основные положения феноменологической модели

1. Баланс Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> и H<sup>+</sup> во вне- и внутриклеточном пространстве – константа, регуляция которой осуществляется на нескольких иерархических уровнях.

2. Соотношение катионов во вне- и внутриклеточном пространстве определяет осмолярность среды и размер клетки. Размер клетки обуславливает ее функциональное состояние, в частности, способность к прохождению клеточного цикла. Увеличение размеров клетки стимулирует анаболические реакции и пролиферацию. Снижение размеров клетки активирует катаболические реакции и апоптоз.

3. Стресс-факторы вызывают возмущение центральных механизмов регуляции ионного гомеостаза – симпатическую и гипоталамо-гипофизарную системы, стимулирующие секрецию кортикостероидов, кардиотонических стероидов, катехоламинов и инсулиноподобного фактора роста, биологическим эффектом которых, помимо прочих, является увеличение размеров клетки за счет входа в нее катионов натрия и воды.

4. Увеличение размеров клетки активирует экспрессию генов, в том числе, онкогенов, стимулирует митогенактивируемые протеинкиназы. Одной из причин усиления экспрессии генов является падение содержания катионов кальция в ядре, которое вызывает снижение степени компактизации хроматина, ускорение

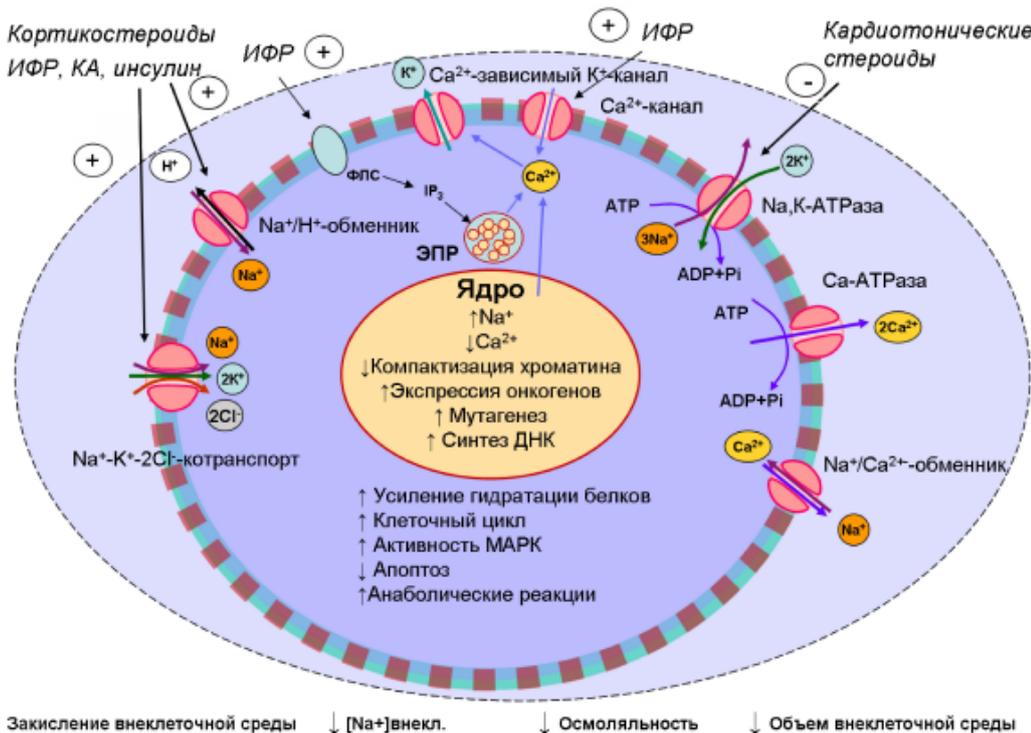


Рис.2. Молекулярные механизмы ионной регуляции клеточной пролиферации.

Примечание: ФЛС – фосфолипаза С, IP<sub>3</sub> – инозитол-3-фосфат, ЭРП – эндоплазматический ретикулум, MAPK – митоген-активируемые киназы.

прохождения клеточного цикла и повышение вероятности эпигенетической и геномной нестабильности.

5. Усиление метаболической активности при действии стресс-факторов увеличивает в клетке содержание  $H^+$ , которое уменьшается за счет работы  $Na^+/H^+$ -обмена, вследствие чего происходит защелачивание внутриклеточного пространства и закисление внеклеточного пространства. Увеличение уровня  $H^+$  в межклеточном пространстве и плазме крови — дополнительный стимул для активации гипоталамо-гипофизарной системы.

6. Уменьшение объема внеклеточного пространства, вызванного увеличением размера клеток под влиянием кортикостероидов, кардиотонических стероидов, факторов роста и катехоламинов, детектируется сенсорными механизмами антидиуретической системы с помощью периферических и центральных осморорецепторов, барорецепторов и натриорецепторов. По системе обратной связи гипоталамо-гипофизарная система стимулирует секрецию антидиуретического гормона, в результате чего почки увеличивают уровень реабсорбции натрия и воды. Дополнительным элементом регуляции является юкстагломерулярный аппарат почки, который контролирует уровень реабсорбции натрия через ренин-ангиотезин-альдостероновую систему, находящуюся под контролем симпатической нервной системы. Таким образом, системы управления ионным гомеостазом организма в целом регулируют рост клеточных популяций и размеры органов, контролируя в них размер клеток.

7. Стимуляция центральных механизмов регуляции ионного гомеостаза продолжается до тех пор, пока будут наблюдаться в межклеточной среде отклонение уровня  $H^+$  и  $Na^+$ . Действующий на организм стресс-фактор, реализующийся на уровне организма в виде катехоламинов, кортикостероидов, кардиотонических стероидов постоянно смещает баланс ионов. Отклонения уровня ионов, вызывающих увеличение размеров клеток, сопровождаются активацией пролиферативных процессов в клеточных популяциях.

8. В процессе эмбриогенеза и постэмбрионального развития смещение уровня ионов осуществляется, главным образом, соматотропным гормоном и инсулиноподобным фактором роста, эффект которых также связан с увеличением клеточных размеров. Отклонения ионного гомеостаза при эмбриогенезе и постэмбриональном развитии, вызывающие увеличение размеров клетки, — стимул роста клеточных популяций в онтогенезе.

9. Повреждение механизмов транспорта ионов и неспособность клетки поддерживать внутриклеточный баланс ионов приводит к увеличению в клетках содержания катионов натрия и воды, нарушению баланса катионов кальция и протонов водорода, что нарушает компактизацию хроматина, стимулирует гиперэкспрессию генов, уровень эпигенетической и геномной нестабильности, и, как следствие, гиперпролиферацию и мутагенез.

10. Опухолевая клетка, как яркий пример повреждения механизмов поддержания ионного гомеостаза, обладает аномально высоким содержанием катионов натрия, увеличенными размерами и, следовательно, высоким пролиферативным потенциалом.

11. Восстановление нормального уровня баланса ионов снижает пролиферативный потенциал популяций, как нормальных, так и опухолевых клеток.

Предлагаемая феноменологическая модель ионной регуляции роста клеточных популяций позволяет объединить разрозненные данные, имеющие отношение к регуляции митотической активности клеток в различных физиологических условиях, и объяснить рост клеточных популяций в условиях действия стресс-факторов и при патологических процессах, что открывает перспективы для управления над этими процессами в условиях организма в целом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы» (Государственный контракт №16.512.11.2090).

## PHENOMENOLOGICAL MODEL OF ION REGULATION OF CELL POPULATIONS GROWTH IN ORGANISM

T.N. Zamay

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

**Abstract.** The article presents a phenomenological model of multilevel system at ion regulation of normal and tumor cells populations growth in body, as a functional system, the main adaptive result of which is keeping up functionally sufficient cell populations volume, and the main control parameter of homeostasis is the level of ions in the extra- and intracellular space.

**Key words:** ion homeostasis, sodium, calcium, cell volume, proliferation, proliferative pathology, a functional system.

### Литература

1. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональной системы. — М.: Наука. — 1980. — 350 с.
2. Болдырев А.А. Роль  $Na/K$ -насоса в возбудимых тканях (обзор) // Журн. Сибирского федерального университета. Серия «Биология». — 2008. — №1. — С.206-225.
3. Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г. Биокинетика. — М.: ФАИР-ПРЕСС. — 1999. — 720 с.
4. Веренинов А.А., Горячая Т.С., Матвеев М.В. и др. Дегидратационное сокращение объема клеток при апоптозе — факультативный признак. Апоптоз клеток U937, вызванный стауроспорином и этопозидом // Цитология. — 2004. — №46. — С.609-619.

5. Замай Т.Н. Водовыделительная и натрийуретическая функции почек у крыс при адаптации к холоду // Физиол. журн. СССР им. Сеченова. – 1985. – Т.71, №8. – С.809-812.
6. Замай Т.Н., Замай А.С. Влияние АТР на концентрацию катионов кальция в аспитных клетках карциномы Эрлиха в динамике ее роста // Биохимия. – 2006. – Т.71, №10. – С.1347-1353.
7. Замай Т.Н., Замай О.С. Формирование системного структурного следа в почках при адаптации крыс к холоду // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 2007. – Т.144, №9. – С.251-252.
8. Замай Т.Н., Медведев Л.Н. Влияние альдостерона на водно-солевой обмен бурой жировой ткани // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1993. – Т.79, №9. – С.111-113.
9. Иванова Л.Н. Механизмы регуляции водно-солевого баланса у животных и человека // Соросовский образовательный журн. – 1996. – №10. – С.4-12.
10. Маленков А.Г., Модянова Е.А. Биологические основы профилактики и нетоксической терапии рака. – М.: MAGERIC. – 2006. – 368 с.
11. Медведев Л.Н., Замай Т.Н., Медведева С.Е. Депомирование калия и воды в бурой жировой ткани у адаптированных к холоду крыс // Физиол. журн. СССР им. Сеченова. – 1987. – Т.73, №1. – С.124-129.
12. Медведев Л.Н., Елсукова Е.И. Бурая жировая ткань: молекулярно-клеточные основы регулируемого термогенеза. – Красноярск: Амальгама, 2002. – 350 с.
13. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М.: Наука, 1993. – 159 с.
14. Поляков В.Ю., Зацепина О.В., Киреев И.И. и др. Структурно-функциональная модель митотической хромосомы // Биохимия. – 2006. – Т.71, №1. – С.6-16.
15. Эмануэль Н.М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов. – М.: Наука, 1977. – 398 с.
16. Adams D.S., Masi A., Levin M. H<sup>+</sup> pump-dependent changes in membrane voltage are an early mechanism necessary and sufficient to induce *Xenopus* tail regeneration // Development. – 2007. – Vol.34. – P.1323–1335.
17. Gomperts B., Kramer I., Tatham P. Signal transduction. – London: Elsevier Science, 2003. – 424 p.
18. Graf J., Haussinger D.J. Ion transport in hepatocytes: mechanisms and correlations to cell volume, hormone actions and metabolism // Hepatol. – 1996. – Vol.24. – P.53-77.
19. Hibino T., Ishii Y., Levin M., Nishino A. Ion flow regulates left-right asymmetry in sea urchin development // Dev. Genes Evol. – 2006. – Vol.216. – P.265-276.
20. Ho A., Dowdy S.F. Regulation of G1 cell-cycle progression by oncogenes and tumor suppressor genes // Curr. Opin. Genet. Dev. – 2002. – Vol.12. – P.47-52.
21. Knowles M.A., Selby P. Introduction to the Cellular and Molecular Biology of Cancer. – New York: Oxford University Press Inc. – 2005. – 532 p.
22. Kotova O., Al-Khalili L., Talia S. et al. Cardiotonic Steroids Stimulate Glycogen Synthesis in Human Skeletal Muscle Cells via a Src- and ERK1/2-dependent Mechanism // J. Biol. Chem. – 2006. – Vol.281. – P.20085-20094.
23. Lang F., Bush G.L., Volk H. The diversity of volume regulatory mechanisms // Cell Physiol. Biochem. – 1998. – Vol.8. – P.1-45.
24. Lang F., Föller M., Lang K. et al. Cell volume regulatory ion channels in cell proliferation and cell death // Methods Enzymol. – 2007. – Vol.428. – P.209-225.
25. Lee B., Richards F.M. The interpretation of protein structures: estimation of static accessibility // J. Mol. Biol. – 1971. – Vol.55. – P.379-400.
26. Lee M.H., Yang H.Y. Regulators of G1 cyclin-dependent kinases and cancers // Cancer Metastasis Rev. – 2003. – Vol.22. – P.435-449.
27. Levin M. Large-scale biophysics: Ion flows and regeneration // Trends Cell Biol. – 2007. – Vol.17. – P.262–271.
28. Liu R., Erik A., Persson G. Simultaneous changes of cell volume and cytosolic calcium concentration in macula densa cells caused by alterations of luminal NaCl concentration // The Journal of Physiology. – 2005. – Vol.15. – P.895-901.
29. Miller M.E., Cross E.R. Cyclin specificity: how many wheels do you need on a unicycle? // J. Cell Sci. – 2001. – Vol.114. – P.1811-1820.
30. Okada Y. Cell Volume-Sensitive Chloride Channels: Phenotypic Properties and Molecular Identity. Mechanisms and Significance of Cell Volume Regulation // Contrib Nephrol. Basel. – 2006. – Vol.152. – P.9-24.
31. Rajasekaran S.A., Palmer L.G., Quan K. Na,K-ATPase beta subunit is required for epithelial polarization, suppression of invasion, and motility // Mol. Biol. Cell. – 2001. – Vol.12. – P.279-295.
32. Rouzaire-Dubois B., Milandri J.B., Bostel S. et al. Control of cell proliferation by cell volume alterations in rat C6 glioma cells // Pflügers Arch. – 2000. – Vol.440. – P.881-888.
33. Schelling J.R., Jawdeh B.G.A. Regulation of cell survival by Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2008. – Vol.295. – P.625-632.
34. Schoner W., Scheiner-Bobis G. Endogenous and exogenous cardiac glycosides: their roles in hypertension, salt metabolism, and cell growth // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2007. – Vol.293. – P.509-536.
35. Stewart Z.A., Westfall M.D., Pietenpol J.A. Cell-cycle dysregulation and anticancer therapy // Trends Pharmacol. Sci. – 2003. – Vol.24. – P.139-145.
36. Zamay T.N., Kadkin A.A., Zamay O.S. The Influence of Hypokinesia on Free Calcium Cation Content in Myocytes of Rat Skeletal Muscles and Myocardium // Biochemistry (Moscow). – 2010. – Vol.4. – P.85-89.

# Оригинальные исследования



© ЛИТВИНЕНКО М.В., САВЧЕНКО А.А., ГОГОЛАШВИЛИ Н.Г.

УДК 616.1:612.112

## ОЦЕНКА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА

М.В. Литвиненко, А.А. Савченко, Н.Г. Гоголашвили

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член-корр. В.Т. Манчук; лаборатория молекулярно-клеточной физиологии и патологии, рук. – д.м.н., проф. А.А. Савченко; клиническое отделение сердечно-сосудистой системы, рук. – д.м.н., проф. Н.Г. Гоголашвили; Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра физиологии, зав. – д.м.н., проф. А.А. Савченко; кафедра кардиологии и функциональной диагностики ИПО, зав. – д.м.н., проф. Г.В. Матюшин.

**Резюме.** Проведен анализ хемилюминесцентной (ХЛ) активности нейтрофилов крови у больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и желудочковыми нарушениями ритма сердца. У больных с ПИКС отмечена повышенная активность нейтрофильных гранулоцитов крови, что определяется сокращением времени реагирования на стимул и готовностью к реализации функциональных возможностей при дополнительной индукции. У больных ПИКС с желудочковыми нарушениями ритма сердца хемилюминесцентная активность нейтрофилов ниже, чем у пациентов с ПИКС без желудочковых нарушений ритма сердца по показателям спонтанной и индуцированной ХЛ. Обнаружена положительная корреляционная связь между индексом активации и количеством желудочковых экстрасистол ( $r=0,30$ ,  $p=0,014$ ). У больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами более 1000 в сутки индуцированная ХЛ активность значительно выше, чем у пациентов с желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 в сутки.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, желудочковая экстрасистолия, хемилюминесценция, нейтрофилы.

В последние годы активно исследуется проблема патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний во взаимосвязи с механизмом повреждения клеточных структур, перекисным окислением липидов, изучается роль иммунных реакций [2,4,5,7]. На данный момент выполнено большое количество исследований, посвященных активности данных процессов в патогенезе атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), аритмий [2,8]. Значительно меньше данный вопрос изучен в отношении нарушений ритма сердца (НРС). Делались попытки оценить активность и значимость медиаторов воспаления в возникновении НРС в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ), реперфузионных аритмий [1]. Однако, имеются только единичные исследования, посвященные оценке активности факторов воспаления у больных с нарушением ритма сердца вне острой фазы ИМ, несмотря на то, что в этот период имеет место высокий риск возникновения злокачественных же-

лудочковых нарушений ритма (ЖНР) [13,14]. По данным разных авторов, у пациентов, перенесших острый ИМ, желудочковая тахикардия является причиной смерти 40-50% всех больных, умерших в течение первого года после ИМ, в последующие 12-24 месяцев риск смерти от аритмии значительно снижается [11,12].

Целью нашего исследования явилась сравнительная оценка хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у больных в течение первого года после перенесенного острого ИМ и желудочковых нарушений ритма сердца.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения и лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск. В исследование включались больные в течение года после острого инфаркта миокарда. Перед включением в исследование все больные давали информированное согласие.

Всем пациентам на фоне назначенной стандартной терапии проводилось анкетирование, клинический осмотр, запись стандартной электрокардиограммы, 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) с использованием кардиорегистраторов SCHILLER MT-100 и MT-101 (Швейцария). Выявленные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) классифицировались по градациям В. Lown, М. Wolf [10].

Литвиненко Мария Викторовна – аспирант НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: liev@mail.ru.

Савченко Андрей Анатольевич – д.м.н., проф., рук. лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, зав. каф. физиологии им. проф. А.Т. Пшоника КрасГМУ; e-mail: aasavchenko@yandex.ru.

Гоголашвили Николай Гамлетович – д.м.н., проф., научный руководитель клинического отделения сердечно-сосудистой системы, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, проф. каф. кардиологии и функциональной диагностики института послесреднего образования КрасГМУ; e-mail: gng1963@mail.ru.

Были сформированы следующие группы больных: группа пациентов с ИМ в анамнезе (98 человек, средний возраст – 59 лет (НК 54, ВК 67), мужчин – 74,5%, женщин – 25,5%) и группа сравнения, в которую вошли пациенты без ИБС и без нарушений ритма сердца (30 человек, средний возраст – 57 лет (НК 53, ВК 60), мужчин – 56,7%, женщин – 43,3%).

Основная группа пациентов включала в себя пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) без нарушений ритма сердца и пациентов с ПИКС и желудочковыми нарушениями ритма сердца. Все подгруппы не различались по возрастно-половому составу. Характеристика всех групп представлена в табл. 1.

**Характеристика обследованных больных (Me, C 25-C75)**

Признак	Без ИБС	ПИКС	ПИКС без НРС	ПИКС с ЖНР	ПИКС с ЖЭ 500-1000	ПИКС с ЖЭ более 1000
Количество пациентов	30	98	31	67	56	11
Возраст	57 (53-60)	59 (54-67)	57 (52-60)	58 (52,5-66)	59,5 (54,5-69)	63 (61-74)
Мужчины	17 (56,7%)	73 (74,5%)	23 (74,2%)	50 (74,6%)	41 (73,2%)	9 (81,8%)
Женщины	13 (43,3%)	25 (25,5%)	8 (25,8%)	17 (25,4%)	15 (26,8%)	2 (18,2%)
ПИКС	-	+	+	+	+	+
ФВ ЛЖ	63,5 (60-67)	56,5 (50,9-63,6)	61 (55-67)	60 (52-64)	54,5 (49,5-62)	53 (47,6-62)
Терапия						
β-блокаторы	20 (66,7%)	78 (79,6%)	24 (77,4%)	54 (80,6%)	47 (83,9%)	7 (63,6%)
Аспирин	4 (13,3%)	79 (80,6%)	28 (90,3%)	51 (76,1%)	45 (80,4%)	6 (54,6%)
иАПФ+АРАП	23 (76,7%)	81 (82,7%)	25 (80,7%)	56 (83,6%)	45 (80,4%)	11 (100%)
Статины	8 (26,7%)	56 (57,1%)	21 (67,7%)	35 (52,2%)	29 (51,8%)	6 (54,6%)

Примечание: возраст и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей, остальные показатели в виде абсолютных значений и процентных соотношений.

Исследование спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) нейтрофилов крови осуществляли с помощью люминесцентного фотометра БЛМ-3607 (Россия) по методу P. De Sole et al. (1983) [9]. Результаты хемилюминесцентного анализа характеризовали по следующим параметрам: время выхода на максимум интенсивности (Tmax), максимальное значение интенсивности (Imax) и площадь под хемилюминесцентной кривой (S). Усиление хемилюминесценции, индуцированной зимозаном, оценивали соотношением площади индуцированной (Синд.) к площади спонтанной (Сспонт.) и определяли как индекс активации.

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для исследования силы взаимосвязей показателей вычислялся коэффициент ранговой корреляции по Спирмену. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 8,0 (StatSoft Inc., США, 2007).

## Результаты и обсуждение

При исследовании хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у пациентов с ПИКС, по сравнению с группой контроля, обнаружено статистически достоверное сокращение времени выхода на максимум спонтанной хемилюминесценции (табл. 2). При исследовании зимозан-индуцированной ХЛ у больных ПИКС установлено, что время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ снижается в 2,5 раза, в 3,2 раза повышается максимум интенсивности ХЛ и в 4,6 раза увеличивается площадь под кривой зимозан-индуцированной ХЛ. Кроме того, у больных ПИКС статистически значимо повышается индекс активации ХЛ нейтрофилов крови относительно значений контрольной группы (табл. 2).

Таблица 1

В группе пациентов ПИКС без нарушений ритма сердца время выхода на максимум спонтанной ХЛ в 1,4 раз ниже, чем в контрольной группе. В то же время величина площади под кривой спонтанной ХЛ в данной группе в 2,5 раза выше контроля. При исследовании показателей зимозан-индуцированной ХЛ обнаружено снижение в 2,4 раза времени выхода на максимум по сравнению с контрольными значениями, а также увеличение

в 5,2 раза максимального значения индуцированной ХЛ, в 6,1 раза площади под кривой ХЛ и в 1,8 раза величины индекса активации.

При оценке показателей спонтанной ХЛ нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца обнаружено укорочение времени выхода на максимум в 2,4 раза по сравнению с контрольными значениями и в 1,8 раза относительно показателей пациентов с ПИКС без нарушений ритма сердца. Следует отметить уменьшение максимума интенсивности ХЛ в 1,4 раза у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца по сравнению с пациентами группы ПИКС без нарушений ритма сердца. Анализ показателей зимозан-индуцированной ХЛ выявил снижение времени выхода на максимум в 2,6 раза и увеличение максимального значения зимозан-стимулированной ХЛ в 2,4 раза по сравнению с контролем. В то же время обнаружено статистически значимое снижение максимального значения зимозан-индуцированной ХЛ у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца относительно параметров, зарегистрированных

**Хемилюминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ПИКС в зависимости от наличия эктопической активности (Me, C25-C75)**

Таблица 2

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Группа ПИКС (n= 98)	Группа ПИКС без НРС (n=31)	Группа ПИКС+НРС (n=67)
	1	2	3	4
<b>Спонтанная хемилюминесценция</b>				
Tmax, (сек)	2454,5 2123,1 – 3068,8	1199,5 550,0 – 2113,0 p <sub>1</sub> <0,001	1799,0 1119,1 – 2466,2 p <sub>1</sub> =0,001	1004,0 398,1 – 1791,0 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>3</sub> =0,004
I <sub>max</sub> , о.е.	6007,1 2822,0 – 9777,2	6250,5 1938,1 – 18135,9	8000,1 2785,0 – 28930,3	5655,0 1486,1 – 16843,2 p <sub>3</sub> =0,045
S, о.е.×сек.×10 <sup>6</sup> )	0,34 0,18 – 0,52	0,55 0,13 – 1,48	0,84 0,24 – 2,25 p <sub>1</sub> =0,007	0,42 0,11 – 1,37
<b>Зимозан-индуцированная хемилюминесценция</b>				
Tmax, (сек)	2882,5 2302,9 – 3331,1	1160,1 872,1 – 1621,0 p <sub>1</sub> <0,001	1206,0 983,2 – 1621,1 p <sub>1</sub> <0,001	1095,1 846,9 – 1692,1 p <sub>1</sub> <0,001
I <sub>max</sub> , (о.е.)	8887,5 5331,1 – 14616,0	28325,0 8343,1 – 60317,0 p <sub>1</sub> <0,001	46202,2 18103,1 – 76347,8 p <sub>1</sub> <0,001	21621,0 7011,0 – 57882,1 p <sub>1</sub> =0,002, p <sub>3</sub> =0,044
S, (о.е.×сек×10 <sup>6</sup> )	0,41 0,24 – 1,71	1,89 0,84 – 4,76 p <sub>1</sub> =0,001	2,48 0,88 – 5,89 p <sub>1</sub> =0,002	1,54 0,67 – 4,43 p <sub>1</sub> =0,003
Синд./Спон.	1,44 0,93 – 2,63	2,89 1,57 – 7,14 p <sub>1</sub> =0,002	2,61 1,41 – 6,24 p <sub>1</sub> =0,017	3,01 1,60 – 9,01 p <sub>1</sub> =0,001

Примечание: p<sub>1</sub> – статистически достоверные различия с группой контроля, p<sub>3</sub> – /-/ с группой больных после острого инфаркта миокарда без желудочковых нарушений ритма.

у пациентов с ПИКС без нарушений ритма сердца (табл. 2). Кроме того, у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца установлено достоверное повышение в 3,8 раза величины площади под кривой зимозан-индуцированной ХЛ и в 2,1 раза индекса активации ХЛ нейтрофилов крови относительно параметров контрольной группы (табл. 2).

Далее мы изучили параметры хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у пациентов после ИМ с нарушениями ритма сердца в зависимости от интенсивности эктопической активности (табл. 3). Обнаружено, что у пациентов с ПИКС и желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 за сутки время выхода на максимум спонтанной и индуцированной ХЛ достоверно меньше контрольных показателей. В то же время у больных данной группы максимальная интенсивность зимозан-индуцированной ХЛ в 2 раза, а площадь под кривой индуцированной ХЛ в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе. Необходимо отметить у больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 за сутки повышение индекса активации нейтрофилов крови по сравнению с контролем.

У пациентов с ПИКС и желудочковыми экстрасистолами более 1000 за сутки время выхода на максимум спон-

танной ХЛ нейтрофильных гранулоцитов крови в 2,8 раза ниже контрольного и в 2,1 раза короче по сравнению с показателями, выявленными у больных ПИКС без нарушений ритма сердца. При этом у больных данной группы, по сравнению с показателями больных ПИКС без нарушений ритма сердца, в 3,4 ниже максимальная интенсивность спонтанной ХЛ и в 7,6 раза меньше площадь под ХЛ-кривой. Кроме того, время выхода на максимум зимозан-индуцированной ХЛ нейтрофильных гранулоцитов у больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами более 1000 за сутки снижено в 3,3 раза по сравнению с контрольным уровнем и в 1,4 раза – с величиной, зарегистрированной у больных ПИКС без нарушений ритма сердца. Максимальная интенсивность индуцированной ХЛ нейтрофилов крови у

больных ПИКС с желудочковыми экстрасистолами более 1000 за сутки в 5,2 раза выше, чем у лиц контрольной группы и в 2,6 раза – по сравнению с уровнем, выявленным у пациентов с ПИКС и желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 в сутки. При этом площадь под кривой, индуцированной ХЛ в данной группе больных, статистически значимо повышена только относительно контрольного диапазона (табл.3). В то же время, индекс активации ХЛ нейтрофилов крови у больных ПИКС и желудочковыми экстрасистолами более 1000 в сутки оказался максимальным по сравнению со всеми другими группами обследованных больных (табл. 3).

Изучение взаимосвязи показателей хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови с количеством желудочковых экстрасистол у больных ПИКС с нарушениями ритма сердца позволило обнаружить положительную корреляционную связь между индексом активации и количеством желудочковых экстрасистол за сутки ( $r=0,30$ ,  $p=0,014$ ). При этом статистически достоверных взаимосвязей в группах больных ПИКС и желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 в сутки и желудочковыми экстрасистолами более 1000 в сутки не обнаружено.

Таблица 3

**Хемилуминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов крови у больных ПИКС в зависимости от интенсивности эктопической активности (Me, C25-C75)**

Показатели	Контрольная группа (n=30)	Группа ПИКС без НРС (n=31)	Группа ПИКС+НРС (n=67)	
			ПИКС ЖЭ 500-1000 (n=56)	ПИКС ЖЭ более 1000 (n=11)
	1	2	3	4
<b>Спонтанная хемилуминесценция</b>				
Tmax, (сек)	2454,5 2123,1 – 3068,9	1799,0 1119,1 – 2466,2 p <sub>1</sub> =0,001	1026,1 371,5 – 1840,5 p <sub>1</sub> <0,001	875 (405 – 1232) p <sub>1</sub> =0,001 p <sub>2</sub> =0,019
I <sub>max</sub> , (о.е.)	6007,1 2822,0 – 9777,1	8000,1 2785,0 – 28930,3	6042,1 1500,1 – 17532,8	2373,1 1368,9 – 7898,0 p <sub>2</sub> =0,014
S, (о.е.×сек×10 <sup>6</sup> )	0,34 0,18 – 0,52	0,84 0,24 – 2,25 p <sub>1</sub> =0,007	0,51 0,12 – 1,48	0,11 0,07 – 0,71 p <sub>2</sub> =0,014
<b>Зимозан-индуцированная хемилуминесценция</b>				
Tmax, (сек)	2882,5 2303,0 – 3330,8	1206,1 983,0 – 1620,8 p <sub>1</sub> <0,001	1190,1 874,1 – 1702,2 p <sub>1</sub> <0,001	870,0 765,2 – 1032,4 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> =0,023
I <sub>max</sub> , (о.е.)	8887,5 5331,0 – 14615,9	46202,1 18103,0 – 76348,1 p <sub>1</sub> <0,001	17666,5 6441,0 – 54537,8 p <sub>1</sub> =0,011	45895,1 21185,1 – 102177,8 p <sub>1</sub> =0,002 p <sub>3</sub> =0,030
S <sub>z</sub> (о.е.×сек×10 <sup>6</sup> )	0,41 0,24 – 1,71	2,48 0,88 – 5,89 p <sub>1</sub> =0,002	1,43 0,47 – 4,07 p <sub>1</sub> =0,002	2,56 1,47 – 5,21 p <sub>1</sub> =0,003
Синд./Спон.	1,44 0,93 – 2,63	2,61 1,41 – 6,24 p <sub>1</sub> =0,017	2,45 1,51 – 6,27 p <sub>1</sub> =0,002	15,40 7,14 – 22,71 p <sub>1,2,3</sub> <0,001

Примечание: p<sub>1</sub> – статистически достоверные различия с группой контроля, p<sub>2</sub> – -/- с группой больных после острого инфаркта миокарда без желудочковых нарушений ритма, p<sub>3</sub> – -/- с группой больных после острого инфаркта миокарда с умеренным количеством желудочковых экстрасистол.

Результаты проведенных исследований выявили у больных ПИКС изменения кинетики ХЛ-ответа нейтрофилов периферической крови и повышение компенсаторных функциональных возможностей данной клеточной популяции. Действительно, ряд авторов отмечают, что у больных ПИКС длительное время сохраняются воспалительные процессы различного уровня интенсивности, в которых нейтрофильные гранулоциты принимают самое активное участие [6, 15]. Нейтрофильная инфильтрация является неотъемлемой особенностью воспалительного процесса в ткани миокарда, который подвергся ишемии [3]. При этом в крови повышается популяция активированных клеток.

У больных ПИКС с нарушениями ритма сердца функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов крови ниже, чем у пациентов с ПИКС без нарушений ритма сердца, причем, как по показателям спонтанной, так и индуцированной ХЛ. При этом выявляется зависимость хемилуминесцентной активности клеток от количества желудочковых экстрасистол, подтвержденная результатами корреляционного анализа. У больных ПИКС с желудочко-

выми экстрасистолами более 1000 в сутки индуцированная хемилуминесцентная активность нейтрофилов крови значительно выше, чем у пациентов с желудочковыми экстрасистолами от 500 до 1000 в сутки. Изменения хемилуминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови преимущественно у больных ПИКС и повышение реактивности клеток при частой желудочковой экстрасистолии могут определяться процессами воспаления в зоне ишемии миокарда и поражением проводящих путей.

Таким образом, у больных ПИКС в течение года после инфаркта миокарда хемилуминесцентная активность нейтрофильных гранулоцитов крови соответствует диапазону нормы, при этом отмечается повышенная готовность клеток к реализации своих функциональных возможностей в случае дополнительной индукции и более ускоренному процессу активации.

**EVALUATION OF CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS IN PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH VENTRICULAR HEART RHYTHM DISORDERS**

M.V. Litvinenko, A.A. Savchenko, N.G. Gogolashvili  
State Scientific Research Institute for Medical Northern Problems of Siberian Division of RAMS,  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The analysis of the chemiluminescence (CL) activity of blood neutrophils in patients with postinfarction cardiosclerosis (PICS) and ventricular cardiac arrhythmias. In patients with PICS the activity of blood neutrophils granulocytes is increased that is determined by the reduction in response time to stimulus and readiness to realize functional abilities at additional induction. Patients with PICS and ventricular arrhythmia the chemiluminescent activity of neutrophils is lower than at patients with PICS without ventricular arrhythmia by indicators of spontaneous and induced CL. It was found a

positive correlation between index of activation and number of ventricular extrasystoles ( $r = 0,30$ ,  $p = 0.014$ ). Patients with PICS and ventricular extrasystoles more than 1000 per day induced CL activity is much higher than at patients with ventricular extrasystoles from 500 to 1000 per day.

**Key words:** myocardial infarction, ventricular extrasystole, chemiluminescence, neutrophils.

### Литература

1. Лищенко О.В., Скибицкий В.В., Славинский А.А. Возможности определения активности НАДФН-оксидазы нейтрофилов у больных инфарктом миокарда в качестве предиктора развития реперфузионных аритмий // Вестн. аритмологии. – Приложение А. – 2005. – № 39. – С. 115-151.
2. Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры атеросклероза // Терапевт. архив. – 2002. – № 5. – С. 80-85.
3. Славинский А.А., Лищенко О.В., Никитина Г.В. Цитохимические признаки активации нейтрофильных гранулоцитов у больных инфарктом миокарда // Кубанский научн. медиц. вестн. – 2010. – № 3-4. – С. 172-174.
4. Bagchi D., Sen C.K., Ray S.D. et al. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract // Mutat. Res. – 2003. – Vol. 523-524. – P.87-97.
5. Bouchentouf M., Williams P., Forner K.A. et al. Interleukin-2 enhances angiogenesis and preserves cardiac function following myocardial infarction // Cytokine. – 2011. – Vol. 56, №3. – P. 732-738.
6. Breckwoldt M.O., Chen J.W., Stangenberg L. et al. Tracking the inflammatory response in stroke in vivo by sensing the enzyme myeloperoxidase // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105, № 47. – P. 18584-18589.
7. Kalogeropoulos A., Georgiopoulou V., Psaty B.M. et al. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older

adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55, № 19. – P. 2129-2137.

8. Lee Y.W., Kim P.H., Lee W.H. et al. Interleukin-4, Oxidative Stress, Vascular Inflammation and Atherosclerosis // Biomol. Ther. – 2010. – Vol. 18, № 2. – P. 135-144.

9. De Sole P., Lippa S., Lixxarru G. Whole blood chemiluminescence: a new technical approach to assess oxygen-dependent microbial activity of granulocytes // J. Clin. Lab. Autom. – 1983. – Vol. 3. – P. 391-400.

10. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // Circulation. – 1971. – Vol. 44. – P. 130-142.

11. Mauss O., Klingenheben T., Ptaszynski P. et al. Bedside risk stratification after acute myocardial infarction: prospective evaluation of the use of heart rate and left ventricular function // J. Electrocardiol. – 2005. – Vol. 38, № 2. – P. 106-112.

12. Sachdev M., Fetis B.J., Lai S. et al. Failure in short-term prediction of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation from continuous electrocardiogram in intensive care unit patients // J. Electrocardiol. – 2010. – Vol. 43, № 5. – P. 400-407.

13. Shanker J., Kakkar V.V. Implications of genetic polymorphisms in inflammation-induced atherosclerosis // Open Cardiovasc. Med. J. – 2010. – № 4. – P. 30-37.

14. Wilson A.C., Kostis J.B. The prognostic significance of very low frequency ventricular ectopic activity in survivors of acute myocardial infarction // Chest. – 1992. – Vol. 102, № 3. – P. 732-736.

15. Zhou X., Yun J.L., Han Z.Q. et al. Postinfarction healing dynamics in the mechanically unloaded rat left ventricle // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2011. – Vol. 300, № 5. – P. 1863-1874.

© ГОМЕЛЯ М.В., ДОЛГИХ В.В., ФИЛИППОВ Е.С., РЫЧКОВА Л.В.

УДК [616.153.962.4-07:616.12-008.331.1]-053.2

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ЛАБИЛЬНОЙ И СТАБИЛЬНОЙ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

М.В. Гомеля, В.В. Долгих, Е.С. Филиппов, Л.В. Рычкова

Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН,

Иркутск, директор – член-корр. РАМН Л.И. Колесникова; клиника Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, гл. врач – д.м.н., проф. В.В. Долгих; Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра педиатрии ФПК и ППС, зав. – д.м.н., проф. Е.С. Филиппов.

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования фибринолиза и продуктов паракоагуляции у детей с лабильной и стабильной артериальной гипертензией. Выявлено достоверное снижение активности фактора свертывания XII и увеличение количества растворимых фибрин-мономерных комплексов при лабильной артериальной гипертензии, достоверное снижение активности плазминогена, XII фактора, увеличение количества растворимых фибрин-мономерных комплексов и D-димера при стабильной артериальной гипертензии. Уровень тромбинемии был выше при стабильной артериальной гипертензии в сравнении с лабильной (по количеству растворимых фибрин-мономерных комплексов и наличию D-димера).

**Ключевые слова:** фибринолиз, эссенциальная артериальная гипертензия.

Частота встречаемости артериальной гипертензии (АГ) среди детей и подростков — 4,8-18,0% [1]. Важным фактором прогрессирования АГ являются нарушения гемостаза, что приводит к частому возникновению тромбозов [1,4,5,6,7,8]. В этой связи проблеме нарушений свертывания крови при АГ посвящено значительное количество фундаментальных исследований, что подчеркивает ее актуальность. Между тем в педиатрии этот важный вопрос изучен недостаточно, что дало нам основание для исследования состояния фибринолиза и показателей продуктов паракоагуляции при лабильной и стабильной АГ (ЛАГ и САГ соответственно) у детей. Нами было проведено исследование частоты и уровня изменений активности плазминогена, фактора (Ф) XII, количества растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и Д-димера у детей при ЛАГ и САГ.

#### Материалы и методы

На базе клиники Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН обследовано 205 детей в возрасте от 9 до 17 лет, из них 170 детей с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) и 35 практически здоровых детей. Из числа 170 детей с ЭАГ у 80 (47,1%) была лабильная, у 90 (52,9%) — стабильная артериальная гипертензия. У детей с ЛАГ у 41 (51,2%) выявлены протромботические нарушения гемостаза, которые были подтверждены комплексным исследованием сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза (1 группа). У детей с САГ протромботические нарушения гемостаза были выявлены у 64 — 71,1% (2 группа). Контрольную группу составили 35 практически здоровых детей. У всех детей впервые исследовали активность плазминогена методом хромогенных субстратов. Фотометрическое определение плазминовой активности проводили после полной активации плазминогена стрептокиназой (норма — 80-120%), фактор XII — методом коррекции активированного парциального тромбопластинного времени на дефицитной по фактору плазме с основными реагентами фирмы «Roche», Франция (норма 60-140%), продукты паракоагуляции: количество РФМК изучали полуколичественным методом агглютинации бедной тромбоцитами цитратной плазмы с ортофенантролином с реагентами фирмы «Технология Стандарт», Россия. Метод основан на оценке времени появления в исследуемой плазме, содержащей РФМК, хлопьев фибрина после добавления ортофенантролина (норма — 3-6 мг/дл); рекомендуемые критерии оценки РФМК при активации гемостаза по данным Д.М. Зубаирова (2000) [2]; А.П. Момот, (2006) [3]: от 3,0 до 6,0 мг/дл

— клинически незначимые значения, от 6,0 до 10,0 мг/дл — наблюдательный диапазон, от 10,0 до 20,0 мг/дл — терапевтический диапазон тромбинемии, свыше 20,0 мг/дл — состояние, угрожающее по тромбозам). Содержание Д-димера оценивали методом латекс-агглютинации, использовали моноклональные антитела на латексе (норма — < 0,50 г/л). Исследование показателей проводили на автоматическом коагулометре STA-R Evolution (фирма «Roche»), Франция на базе лаборатории гематологии Иркутского областного консультативно-диагностического центра.

Сравнение полученных результатов проводили по формулам математической статистики. В описании представлены средние значения результатов исследования в группах (М) и значения стандартной ошибки (m). Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с помощью электронных таблиц Excel с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 6,0 (StatSoft, США). Для установления значимого различия использовался непараметрический критерий Крамера-Уэлча, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

При исследовании показателей фибринолиза было выявлено, что активность плазминогена при ЛАГ у детей не изменялась. При САГ у 12 (18,8%) детей активность плазминогена была снижена (менее 80,0%) и отличалась от аналогичного показателя контрольной группы на 40,5% ( $p < 0,01$ ) (табл.1). В контрольной группе изменений активности плазминогена выявлено не было. Из числа этих 12 пациентов при САГ уровень активности плазминогена был в пределах от 80,0 до 70,0% у 8 (66,7%) больных, у 4 (33,3%) больных — в пределах 69,0-60,0%. Выявленные изменения указывают на то, что у 12 (18,8%) детей при стабильной АГ имеется скрытая гиперкоагуляция, характеризующаяся снижением активности плазминогена.

Таблица 1

#### Изменение показателей фибринолиза и продуктов паракоагуляции у детей при лабильной и стабильной АГ

Группы исследования	p	Показатели			
		Плазминоген (%)	ФХП (%)	РФМК (мг/дл)	Д-димер (г/л)
1 группа (n=41)		-	38,0±3,2	9,3±0,4	-
2 группа (n=64)		69,0±4,8	39,8±3,5	11,1±0,2	0,56±0,04
Контрольная группа (n=35)		109,5±3,5	102,3±3,4	4,3 ±0,1	0,31±0,02
	p 1-2	-	>0,5	<0,01	-
	p 1-3	-	<0,001	<0,001	-
	p 2-3	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01

Гомеля Марина Владимировна — к.м.н., научный сотрудник лаборатории экологической педиатрии и реабилитации У РАМН НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН, ассистент каф. педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ИГМУ; e-mail: marina\_gomellya@mail.ru.

Долгих Владимир Валентинович — г.м.н., проф., заместитель директора по науке Учреждения РАМН НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН; e-mail: clinica@irk.ru.

Филиппов Евгений Семенович — г.м.н., проф., зав. каф. педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ИГМУ; e-mail: dr.filippov@ru.

Известно, что плазминоген является основным ферментом фибринолиза, который осуществляет специфический протеолиз фибрина и фибриногена и дефицит плазминогена рассматривается как тромбофилическое состояние. Выявленное снижение активности плазминогена у 12

(18,8% ) детей при САГ, вероятно, является вторичным тромбогенным фактором и может свидетельствовать о наличии хронической гиперкоагуляции в сосудистом русле, что может способствовать развитию и прогрессированию тромботических осложнений.

При изучении активности фактора XII было установлено, что у 5 (12,2%) детей при лабильной артериальной гипертензии активность исследуемого фактора была снижена (менее 50,0%) и отличалась от аналогичного показателя контрольной группы на 64,3% ( $p < 0,001$ ) (табл.1). Из числа этих 5 пациентов с ЛАГ уровень активности фактора XII был в пределах от 50,0 до 40,0% у 3 (60,0%) больных, у 2 (40,0%) больных – 39,0-30,0%. При САГ установлено, что у 8 (12,5%) детей активность фактора XII была снижена (менее 50,0%). В среднем активность фактора XII была меньше контрольных величин на 62,5% ( $p < 0,001$ ) (табл.1). Из числа этих 8 пациентов с САГ уровень активности XII фактора был в пределах от 50,0 до 40,0% у 4 (50,0%) больных, у 4 (50,0%) больных – в пределах 39,0-30,0%. В контрольной группе изменений активности фактора XII не выявлено. Таким образом, при лабильной и стабильной артериальной гипертензии было выявлено практически одинаковое количество больных, имеющих снижение фактора XII.

Известно, что недостаток фактора XII характеризуется вероятностью тромботических осложнений, главным образом из-за снижения фибринолитической активности плазмы, так как фактор XII является активатором фибринолиза. На основе полученных результатов, а также литературных данных, свидетельствующих о том, что снижение фактора XII является тромбофилическим состоянием, можно предположить о наличии патогенетической связи между снижением активности фактора XII и тромботическими осложнениями при эссенциальной артериальной гипертензии. У детей с АГ выявленные нарушения, возможно, являются фоном (при АГ имеется продолжительная гемодинамическая травма сосудистого эндотелия, что закономерно снижает его атромбогенные свойства) или даже пусковым механизмом развития предтромботических нарушений при АГ. Следовательно, выявленное снижение активности фактора XII у 5 (12,2%) детей при ЛАГ и у 8 (12,5%) при САГ может способствовать развитию и прогрессированию тромботических осложнений.

Кроме того, при АГ у детей наблюдались изменения показателей паракоагуляции. Установлено, что у 21 (51,2%) пациента при ЛАГ количество РФМК было увеличено (более 6,0 мг/дл) и отличалось от аналогичного показателя контрольной группы в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ) (табл.1). Из числа этих 21 пациентов с ЛАГ количество РФМК было в пределах от 6,0 до 10,0 мг/дл у 18 (85,7%) больных, у 3 (14,3%) больных – от 10,0 до 20,0 мг/дл. При САГ количество РФМК было увеличено (более 6,0 мг/дл) у 42 (65,6%) детей и отличалось от аналогичного показателя контрольной группы в 2,6 раза ( $p < 0,001$ ) (табл.1). Из числа этих 42 пациентов с САГ

количество РФМК было в пределах от 6,0 до 10,0 мг/дл у 26 (61,9%) больных, у 16 (38,1%) больных – от 10,0 до 20,0 мг/дл. В контрольной группе увеличение количества РФМК (6,5 мг/дл) выявлено у 1 (2,9%) ребенка. При сравнении 1 и 2 группы между собой установлено, что при САГ отмечалось достоверно большее количество больных, имеющих увеличение количества РФМК и более выраженное, чем при ЛАГ ( $p < 0,01$ ).

Известно, что РФМК являются продуктами деградации фибриногена и маркером тромбинемии. Следовательно, как при лабильной, так и при стабильной артериальной гипертензией у детей выявлена скрытая тромбинемия. При этом как при лабильной АГ, так и при стабильной АГ у подавляющего числа детей отмечался наблюдательный диапазон активации гемостаза. При САГ отмечалось достоверно большее количество больных, имеющих терапевтический диапазон тромбинемии ( $p < 0,01$ ).

Изменений количества Д-димера у детей при ЛАГ не было выявлено, в то время как в группе детей с САГ у 2 (3,1%) пациентов количество Д-димера было увеличено (более 0,50 г/л) в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ) (табл.1). Из числа этих 2-х пациентов с САГ количество Д-димера было в пределах от 0,50 до 0,60 г/л у 100,0% больных. В контрольной группе увеличение количества Д-димера не выявлено.

Известно, что Д-димер является специфическим продуктом деградации фибрина, маркером тромбинемии и его содержание в плазме пропорционально активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина. Можно предположить, что скрытая тромбинемия может быть следствием длительной травмы стенок кровеносных сосудов при САГ у детей.

Таким образом, было установлено, что у детей при лабильной АГ имеется скрытая тромбинемия, характеризующаяся снижением активности фактора XII и увеличением количества РФМК, а у детей при стабильной АГ – снижением активности плазминогена, фактора XII, увеличением количества РФМК и Д-димера. Только при стабильной АГ было выявлено снижение активности плазминогена и увеличение количества Д-димера. Кроме этого, при стабильной АГ отмечалось достоверно большее количество больных, имеющих увеличение количества РФМК и более выраженное при сравнении с лабильной АГ. При этом уровень тромбинемии был выше при стабильной АГ в сравнении с лабильной АГ (по количеству РФМК и наличию Д-димера). У детей при лабильной АГ, а особенно при стабильной АГ необходимо комплексное исследование гемостаза, в том числе на наличие наследственной тромбофилии с проведением генетических методов исследований. Целесообразно включать исследование гемостаза в план диагностических мероприятий при эссенциальной АГ, начиная с детского возраста, а также проводить коррекцию сдвигов в системе свертывания крови.

### THE STUDY OF FIBRINOLYSIS AT LABILE AND STABLE ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION AT CHILDREN

M.V. Gomellya, V.V. Dolgikh, E.S. Filippov, L.V. Richkova  
The Scientific Center of Families' Health Problems And The  
Reproduction of People and The Siberian Department of the  
Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk,  
The Irkutsk State Medical University.

**Abstract.** The paper presents the results of research the fibrinolysis and products of paracoagulation in children with labile and stable arterial hypertension. It was found significant decrease in activity of coagulation factor XII and the increase the amount of soluble fibrin-monomer complexes at labile arterial hypertension, significant decrease of the activity of plasminogen, XII factor, increasing the number of soluble fibrin-monomer complexes and D-dimer at stable arterial hypertension. Thrombinemia level was higher at stable hypertension in comparison with the labile (by amount of soluble fibrin-monomer complexes and the presence of D-dimer).

**Keywords:** fibrinolysis, essential arterial hypertension.

#### Литература

1. Долгих В.В., Колесникова Л.И. Патогенез эссенциаль-

ной артериальной гипертензии у детей. – Иркутск: Изд-во ВСНЦ СО РАМН, 1999. – 220 с.

2. Зубаиров Д.М. Тромбофилии // Казанский медицинский журнал. – 1996. – №1. – С. 1-5.

3. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб.: Формат, 2006. – 208 с.

4. Подчерняева Н. Тромбоз в педиатрической практике // Врач. – 2006. – № 9. – С.20-23.

5. Чупрова А.В., Хозяинова Ж.В., Соловьев О.Н. и др. Состояние системы свертывания крови при артериальной гипертензии у детей // Педиатрия. – 1998. – № 6. – С.48-52.

6. Kjeldsen S.E., Julius S., Hender T. et al. Stroke is more common than myocardial infarction in hypertension analysis based on 11 major randomized intervention trials // Blood Press. – 2001. – Vol.10. – P.190-192.

7. Salomaa V., Rasi V., Kulantinal S. et al. Haemostatic factors a predictors of coronary events and total mortality // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. – 2002. – Vol.22, № 2. – P.353-358.

8. Spenser C.G.C., Gurney D., Blann A.D. et al. Platelet and haemoreological markers in high risk hypertensives are improved by tighter blood pressure control and factor modification // Clinical Sciens. – 2000. – Vol.9, № 2. – P.17.

© МАРИНКИН И.О., ЖУРАКОВСКИЙ И.П., ПУСТОВЕТОВА М.Г., АРХИПОВ С.А., КУНЦ Т.А., БИТХАЕВА М.В.

УДК 612.35.014.2+612.112.3:616-002.2

## ВЛИЯНИЕ МОНОХРОМНОГО СИНЕГО СВЕТА НА МОРФОЛОГИЮ ПЕЧЕНИ И ЭКСПРЕССИЮ МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ И МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ ПРИ НАЛИЧИИ ОТДАЛЕННОГО ОЧАГА ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

И.О. Маринкин, И.П. Жураковский, М.Г. Пустоветова, С.А. Архипов, Т.А. Кунц, М.В. Битхаева  
Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
Центральная научно-исследовательская лаборатория, рук. – д.м.н., проф. М.Г. Пустоветова.

**Резюме.** Эксперимент проведен на 18 половозрелых крысах-самцах Вистар, у 12 из которых с помощью золотистого стафилококка создан очаг хронической инфекции в большеберцовой кости. Первую группу составляли животные без воздействия монохромным синим светом, вторую – животные, которым проводился курс светотерапии в течение 14 дней в утренние часы. В качестве контроля служил материал от 6 интактных животных. Выявленные морфологические изменения, при применении монохромного синего света, свидетельствовали об улучшении микроциркуляции в печени; менее выраженных дистрофических изменениях гепатоцитов; уменьшении воспалительной реакции; снижении количества пролиферирующих фибробластов в портальных трактах; уменьшении концентрации сульфатированных гликозаминогликанов в области триады и стенках центральных вен.

**Ключевые слова:** синий свет, печень, хроническое воспаление, мононуклеарные фагоциты.

Несмотря на огромный прогресс фармакоиндустрии, повсеместно растет интерес к немедикаментозной терапии, в частности, к физиотерапевтическим методам. Среди них важное место занимает светолечение. Определенный интерес представляет изучение использования монохромного синего света при различных патологических состояниях.

Считается, что механизм его действия в значительной степени связан с возможностью стимуляции энергетического обеспечения клетки за счет усиления синтеза энергии в митохондриях [2]. Это обусловлено тем, что важнейшие флавопротеины, участвующие в процессах аэробного фосфорилирования, поглощают свет в синей области спектра.

Кроме того, при воздействии света с длиной волны 410-450 нм отмечается снижение вязкости крови, увеличение скорости кровотока в магистральных сосудах, улучшение микроциркуляции, иммуномодулирующее и бактериостатическое действие [3].

Современные условия техногенной цивилизации способствуют широкому распространению воспалительных заболеваний. Многие исследователи связывают высокую частоту хронических заболеваний различных органов и систем с воздействием неблагоприятных экологических факторов, несвоевременным и неадекватным лечением острых инфекционно-воспалительных процессов, развивающихся на фоне несовершенного иммунного ответа на этиологический фактор [1,4,5]. Принимая во внимание, что печень является не только одним из главных детоксикационных центров, но и обеспечивает защитные функции организма с помощью резидентных макрофагов и клеточной кооперации, велика вероятность вовлечения ее в патогенетические механизмы хронического воспалительного процесса, вызванного персистенцией бактериальной инфекции. В этой связи определенный интерес представляет изучение особенностей морфологических изменений в печени при наличии отдаленного очага хронического воспаления на фоне общего воздействия монохромным синим светом.

Цель исследования: изучение влияния монохромного синего света на морфологию печени, экспрессию маркеров пролиферации и мононуклеарных фагоцитов при наличии отдаленного очага хронического воспаления.

#### Материалы и методы

Исследование проведено на 18 половозрелых крысах-самцах Вистар с исходной массой 180-220 г., у которых с помощью золотистого стафилококка был создан очаг хронической инфекции в большеберцовой кости. Первую группу составляли животные без воздействия монохромным синим светом, вторую – животные, которым проводился курс светотерапии в течение 14 дней в утренние часы. В качестве контроля служил материал от интактных животных аналогичного с опытными возраста. Забор материала осуществляли через 2 месяца после воспроизведения хронического остеомиелита. Эксперимент выполнялся с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации по защите позвоночных животных, используемых для лабораторных и иных целей.

Материал фиксировали в 12% формалине и жидкости Телленицкого. Из залитых в парафин объектов делали серийные срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином Эрлиха и эозином. Коллагеновые волокна

выявляли пикрофуксином по Ван Гизону, гликозаминогликаны – альциановым синим при pH 1,0, популяцию тучных клеток оценивали после окраски альциановым синим при pH 1,25 с последующей докраской ядер кармалюмом Майера, взаимодействие тучных клеток с плазматическими клетками – после комбинированной окраски альциановым синим при pH 1,25 и метиловым зеленым с пиронином.

Для оценки пула всех клеток системы мононуклеарных фагоцитов в печени, в том числе моноцитов, использовали моноклональные антимакрофагальные антитела к антигену, который экспрессируется на мембранах большинства моноцитов/макрофагов (клон 1С7). Для оценки пролиферативной активности клеток использовали антитела к маркеру пролиферации Ki-67 (белку, экспрессирующемуся на всех стадиях клеточного цикла, кроме стадии G0). Для изучения экспрессии в клетках печени маркеров мононуклеарных фагоцитов и пролиферации использовали двухэтапный иммуногистохимический метод. Демаскировку антигенов проводили при инкубировании в растворе тритона X 100. Препараты последовательно инкубировали с «первыми антителами» к соответствующему антигену/маркеру, вторыми биотинилированными антителами, стрептавидин-пероксидазным комплексом и на конечном этапе окраски в растворе диаминобензидина (DAB) с субстратом, содержащим H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Зоны клеточных мембран или цитоплазмы, содержащие выявляемые антигены, окрашивались в «специфический» темно-коричневый цвет. Интенсивность такой окраски прямо пропорциональна количеству экспрессируемого маркера.

С помощью программного обеспечения Image J 1,42g (National institutes of Health, USA) определялась площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами и сульфатированными гликозаминогликанами в области триад, образованных вокругдольковыми, междольковыми сосудами, стенках и окружении центральных вен, а так же площадь клеточных элементов экспрессирующих антимакрофагальный антиген и маркер пролиферации Ki-67. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы «Statistica v. 6»: рассчитывали средние величины (M) и их стандартные ошибки (m). Достоверность различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни при 95% уровне значимости.

#### Результаты и обсуждение

При изучении срезов печени, окрашенных гематоксилином Эрлиха и эозином, через 2 месяца после воспроизведения очага хронического воспаления обращало на себя внимание наличие участков как умеренного, так и значительного расширения синусоидных капилляров, в просвете которых часто выявлялись множественные эритроцитарные агрегаты. Центральные вены в большинстве долек были расширены, иногда значительно. В части из них отмечался стаз. Отдельные порталы были инфильтрированы лимфо- и гранулоцитарными элементами. Встречались участки паренхимы с дистрофически

Маринкин Игорь Олегович – г.м.н., проф., ректор НГМУ; e-mail: rector@ngmu.ru.

Жураковский Игорь Павлович – к.м.н., ст.н.с. ЦНИЛ; e-mail: murash2003@yandex.ru.

Пустоветова Мария Геннадьевна – г.м.н., проф., зав. ЦНИЛ, НГМУ; e-mail: patophysiol@mail.ru.

Таблица 1

**Площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами и сульфатированными гликозаминогликанами в области портальных трактов, в стенках и окружении центральных вен, мкм<sup>2</sup> (M ± m)**

Изучаемые параметры	Группы животных		
	интактные	1 группа	2 группа
Площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами в портальных трактах, образованных вокругдольковыми сосудами, мкм <sup>2</sup>	155,64 ± 17,54	406,87 ± 32,96 *	178,56 ± 12,16 #
Площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами в портальных трактах, образованных междольковыми сосудами, мкм <sup>2</sup>	910,97 ± 98,03	1810,86 ± 193,49 *	1226,74 ± 105,26*#
Площадь, занимаемая коллагеновыми волокнами в стенках и окружении центральных вен, мкм <sup>2</sup>	188,70 ± 18,10	457,85 ± 40,08 *	364,81 ± 20,32 **
Площадь, занимаемая сульфатированными гликозаминогликанами в портальных трактах, образованных вокругдольковыми сосудами, мкм <sup>2</sup>	225,92 ± 14,97	209,48 ± 15,07	178,37 ± 19,28 *
Площадь, занимаемая сульфатированными гликозаминогликанами в портальных трактах, образованных междольковыми сосудами, мкм <sup>2</sup>	991,65 ± 85,44	1364,04 ± 81,49 *	1139,86 ± 92,13 #
Площадь, занимаемая сульфатированными гликозаминогликанами в стенках и окружении центральных вен, мкм <sup>2</sup>	87,00 ± 5,44	209,18 ± 15,58 *	103,72 ± 7,98 #

Примечание: \* – достоверные отличия по сравнению с показателями интактных животных; # – достоверные отличия между показателями 1-й и 2-й группами.

измененными клеточными элементами. Цитоплазма таких гепатоцитов имела повышенное сходство к эозину, а ядра чаще были пикнотично изменены. Кроме того, здесь же выявлялись отдельные гепатоциты, ядра которых находились в состоянии рексиса или лизиса. В местах скопления дистрофически измененных гепатоцитов концентрировались лимфоидные элементы. В отдельных случаях при этом формировались временные лимфоидные образования.

На срезах печени, окрашенных пикрофуксином по Ван Гизону (табл. 1), отмечалось достоверное, по отношению к контрольной группе, увеличение площади, занимаемой коллагеновыми волокнами в области триад, образованных как мелкими (вокругдольковыми) сосудами, так и более крупными (междольковыми) сосудами. Было выявлено достоверное возрастание площади, занимаемой коллагеновыми волокнами в стенках и окружении центральных вен у животных 2-й группы по сравнению с контролем. Кроме того, на срезах печени, окрашенных альциановым синим, отмечалось достоверное увеличение площади сульфатированных гликозаминогликанов основного вещества соединительной ткани в области триад, образованных междольковыми сосудами. В то время, как достоверных различий между группами 1 и 2 в распределении хондроитинсульфатов в области триад, образованных более мелкими (вокругдольковыми) сосудами, не отмечалось. Площадь

сульфатированных гликозаминогликанов в стенках и окружении центральных вен была достоверно выше.

При исследовании тучноклеточной популяции на срезах, окрашенных альциановым синим при pH 1,25 с последующей докраской ядер кармалюмом Майера, а также после комбинированной окраски альциановым синим при pH 1,25 и метиловым зеленым с пиронином, было отмечено, повышенное содержание в области портальных трактов тучных клеток, обладающих стимулирующим действием на фибробласты как в плане их пролиферации, так и коллагенообразования [6,7], что может служить фактором, приводящим в последующем к фиброзным изменениям. Тканевые базофилы, как правило, располагались в непосредственной близости от плазматических клеток, которые также, в отличие от интактных животных, выявлялись в области триад, что могло свидетельствовать о присоединении аутоиммунного компонента в развивающемся патологическом процессе.

Через 2 месяца после создания очага хронической инфекции, при оценке пролиферативной активности клеток с использованием антител к маркеру пролиферации было отмечено достоверное снижение площади клеточных элементов, экспрессирующих Ki-67 (табл. 2). Вместе с тем количество пролиферирующих фибробластов в зонах портальных трактов значительно возросло, что могло

Таблица 2

**Площадь, занимаемая клеточными элементами печени с экспрессией маркера пролиферации Ki-67 и белка, содержащегося на мембранах моноцитов/макрофагов (клон 1C7), % (M ± m)**

Изучаемые параметры	Группы животных		
	интактные	1 группа	2 группа
Площадь, занимаемая клеточными элементами печени с экспрессией маркера пролиферации Ki-67, мкм <sup>2</sup>	24,67 ± 0,62	5,92 ± 0,35 *	13,38 ± 0,41 **
Площадь, занимаемая клеточными элементами печени, с экспрессией антимакрофагального белка, мкм <sup>2</sup>	14,12 ± 0,50	18,18 ± 0,55 *	9,16 ± 0,35 **

Примечание: \* – достоверные отличия по сравнению с показателями интактных животных; # – достоверные отличия между 1-й и 2-й группами.

свидетельствовать о повышении риска фибротических осложнений.

При оценке пула клеток системы мононуклеарных фагоцитов в печени с использованием моноклональных антимакрофагальных антител к антигену, экспрессируемому на мембранах моноцитов/макрофагов (клон 1С7), было выявлено, что при персистенции фокальной инфекции отмечалось его достоверное увеличение (табл. 2). Согласно данным литературы, активированные макрофаги являются одним из главных факторов, под воздействием которого клетки Ито выходят из состояния покоя, превращаясь в миофибробласты, способные к выработке внеклеточного матрикса печени.

При изучении морфологической картины срезов печени, в аналогичный срок у группы с проведенным курсом светотерапии, отмечалось сохранение балочных структур и дольчатого строения органа. Центральные и поддольковые вены, в отличие от предыдущей группы, были свободными от форменных элементов, однако при этом отмечалась неравномерность сосудистой реакции: наряду с умеренно расширенными, отмечались неизменные, а в отдельных дольках несколько спазмированные сосуды. Синусоидные капилляры в перипортальной и промежуточной зонах имели обычное строение, эритроцитарных агрегатов не встречалось. Полученные результаты свидетельствуют о нормализации микроциркуляции в дольках печени. Было обращено внимание, что дистрофические изменения паренхиматозных клеток значительно уменьшились. По сравнению с предыдущей группой, распределение хроматина в гепатоцитах оказывалось более равномерным, характерным являлось выявление четко дифференцируемых 2-3 ядрышек. Как исключение в ядрах отмечалось смещение гранул хроматина по направлению к ядерной оболочке, а еще реже образование конгломератов, которые выявлялись на одном из полюсов ядра. Цитоплазма подавляющего большинства гепатоцитов умеренно воспринимала эозин, однако гранулярное ее строение при этом не всегда было четко выражено. В связи с улучшением микроциркуляции и уменьшением дистрофических изменений гепатоцитов скоплений лимфоидных элементов в дольках печени не отмечалось.

На срезах 2-й группы животных, окрашенных пикрофуксином по Ван Гизону, наблюдается достоверное по отношению к 1-й группе снижение площади коллагеновых волокон межклеточного вещества соединительной ткани в области триад, образованных как мелкими (вокругдольковыми), так и более крупными (междольковыми) сосудами. Также было выявлено достоверное, по отношению к группе без воздействия монохромным синим светом, снижение площади коллагеновых волокон в стенках и окружении центральных вен.

При изучении срезов, окрашенных альциановым синим при pH 1,0, обращено внимание на достоверно менее выраженное увеличение площади, занимаемой

сульфатированными гликозаминогликанами в области междольковых порталных трактов и стенок центральных вен. Кроме того, у животных, у которых не проводилось воздействие монохромным синим светом, отмечалась менее интенсивное окрашивание указанных структур, что отражало понижение содержания в них сульфатированных гликозаминогликанов.

При изучении популяции тучных клеток, на срезах окрашенных альциановым синим при pH 1,25 с последующей докраской ядер кармалюмом Майера, и после комбинированной окраски альциановым синим при pH 1,25 и метиловым зеленым с пиронином, также как в группе без светового воздействия, было установлено возрастание количества мастоцитов в области порталных трактов по сравнению с интактными животными. Вместе с тем, обращено внимание на то, что в отличие от животных с хроническим воспалительным процессом, у которых не проводилось воздействие монохромным синим светом, плазматические клетки, обладающие активирующим воздействием на тканевые базофилы, в области триад не выявлялись. Вполне вероятно, что одной из причин отмеченного снижения концентрации сульфатированных гликозаминогликанов в порталных трактах и стенках центральных вен, может объясняться отсутствием стимулирующего влияния плазматических клеток на мастоциты, участвующие в ремоделировании матрикса соединительной ткани.

На фоне воздействия монохромным синим светом, при оценке пролиферативной активности клеток с использованием антител к маркеру пролиферации выявлялось достоверное увеличение площади клеточных элементов, экспрессирующих Ki-67, по сравнению с группой, где светотерапия не проводилась. Вместе с тем были получены данные, свидетельствующие о том, что воздействие синим светом приводило к снижению количества пролиферирующих фибробластов в области порталных трактов, что могло отражать снижение риска фиброза печени, обусловленного наличием отдаленного очага хронического воспаления.

При оценке площади, занимаемой клеточными элементами с экспрессией белка, содержащегося на мембранах моноцитов/макрофагов (клон 1С7), было отмечено достоверное ее снижение.

Таким образом, морфологические изменения печени крыс при наличии отдаленного очага хронического воспаления на фоне общего воздействия монохромным синим светом свидетельствовали об улучшении микроциркуляции в печени, уменьшении застойных явлений в системе печеночных вен, что привело к значительно менее выраженным дистрофическим изменениям гепатоцитов. Это способствовало тому, что воспалительная реакция на повреждающий фактор и гибель паренхиматозных клеток были минимальными. Количество макрофагальных элементов, способных активировать звездчатые клетки, с последующей их трансформацией в миофибробласты, не было повышено. Кроме того, на фоне воздействия монохромным синим светом, в

портальных трактах практически не встречались плазматические клетки, что могло отражать уменьшение аутоиммунного компонента воспаления. Несмотря на то, что было выявлено повышенное содержание тучных клеток в области триад, отмечалось снижение концентрации сульфатированных гликозаминогликанов в портальных трактах и стенках центральных вен. Это можно объяснить отсутствием активирующего влияния плазматических клеток на мастоциты, участвующие в ремоделировании матрикса соединительной ткани и снижением количества пролиферирующих фибробластов. Отмеченные выше изменения могут способствовать уменьшению риска развития фиброза печени.

**INFLUENCE OF MONOCHROMATIC BLUE LIGHT ON THE LIVER MORPHOLOGY AND EXPRESSION OF MARKERS PROLIFERATION AND MONONUCLEAR PHAGOCYTES AT PRESENCE OF DISTANT NIDUS OF CHRONIC INFLAMMATION**

I. O. Marinkin, I. P. Zhurakovsky, M. G. Pustovetova,  
S. A. Arkhypov, T. A. Kunts, M.V. Bitkhaeva  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** The experiment was conducted at 18 adult Wistar male rats, at 12 of which with the help of *Staphylococcus aureus* was created a nidus of chronic infection in the tibia. The first group was consisted of animals without influence of monochromatic blue light, the second - the animals, which had the course of light therapy during 14 days in the morning. As a control was material from 6 intact animals. The revealed morphological changes after using monochromatic blue light showed improvement of microcirculation in the liver; less expressed degenerative changes in hepatocytes; reducing of inflammatory reaction; reducing the number of proliferating

fibroblasts in portal tracts; reduction the concentration of sulfated glycosaminoglycans in the triads area and central veins walls.

**Key words:** blue light, the liver, chronic inflammation, mononuclear phagocytes.

**Литература**

1. Бухарин О.В. Значение персистенции бактериальных патогенов для клинической практики // Рос. медиц. вести. – 2000. – Т. V, №3. – С. 18-25.
2. Векшин Н.Л. Фотоника биологических структур / Н.Л. Векшин. – Пущино НЦБИ, 1988. – 163 с.
3. Карандашов В.И., Петухов Е.В., Зродников В.С. Фототерапия /Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 392 с.
4. Карпин В.А. Общая теория патологии: хронический инфекционный процесс // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 4. – С. 17-20.
5. Пекарева Н.А., Трунова Л.А., Белоусова Т.В. и др. К вопросу об активности иммуновоспалительного процесса у детей с хроническим пиелонефритом в стадии клинической ремиссии // Бюл. СО РАМН. – 2008. – Т. 131, №3. – С.52-55.
6. Berton A., Levi-Schaffer F., Emonard H. et al. Activation of fibroblasts in collagen lattices by mast cell extract: a model of fibrosis // Clin. Exp. Allergy. – 2000. – Vol.30. – P. 485-492.
7. Garbuzenko E., Nagler A., Pickholtz D. et al. Human mast cells stimulate fibroblast proliferation, collagen synthesis and lattice contraction: a direct role for mast cells in skin fibrosis // Clin Exp Allergy. – 2002. – Vol.32. – P. 237-246.
8. Garbuzenko E., Berkman N., Puxeddu I. et al. Mast cells induce activation of human lung fibroblasts in vitro // Exp. Lung Res. – 2004. – Vol.30. – P. 705-721.

© КОЗЛОВА М.Б., ФРАНЦИЯНЦ Е.М., ДЖАБАРОВ Ф.Р., РОЗЕНКО Л.Я., КОЛЫЧЕВА Е.В.

УДК 612.4:611.21 + 611.329-006.6

**ТИРЕОИДНЫЙ И ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ: ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХИМИОЛУЧЕВОЙ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

М.Б. Козлова, Е.М. Франциянц, Ф.Р. Джабаров, Л.Я. Розенко, Е.В. Колычева

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, директор – д.м.н., проф. О.И. Кит.

**Резюме.** У больных раком носоглотки выявлены значительные нарушения тиреоидной и глюкокортикоидной функций. Проведена сравнительная оценка влияния на динамику гормональных показателей двух вариантов противоопухолевого лечения – разработанного метода аутомиелохимиолучевой терапии (АМХЛТ) и традиционной ДГТ. Лечение сопровождалось как однотипными при обоих вариантах изменениями уровней гормонов (снижением концентрации общего  $T_3$  и ТТГ и, в ряде случаев, резкой гипокортизолемией), так и характерными только для АМХЛТ (нормализацией уровня свободного  $T_3$ , более ранней нормализацией общего  $T_4$ , менее выраженным снижением секреции ТТГ).

**Ключевые слова:** рак носоглотки, гормоны, аутомиелохимиолучевая и лучевая терапия.

По данным литературы, рак носоглотки в общей структуре онкологической патологии составляет 0,1-3%, а

среди злокачественных новообразований глотки – 50%. Подавляющее большинство больных с данной локализа-

цией процесса (90-95%), на момент первичного обращения, имеют III-IV стадию заболевания, а у 80% диагностируются регионарные метастазы [2,7].

В связи с анатомическими особенностями носоглотки лечебная тактика в отношении этой категории пациентов не включает хирургическое вмешательство, а ограничивает противоопухолевые мероприятия только лучевой или химиолучевой терапией. Это значительно повышает требования к их эффективности и делает актуальными как разработку новых схем и режимов лучевого воздействия и способов введения химиопрепаратов, так и детальное изучение особенностей их влияния на статус жизненно важных систем организма.

Развитие злокачественного процесса сопровождается разнообразными сбоями в функционировании всех регуляторных систем, в том числе и многих подсистем нейроэндокринной системы [3,4,6]. Проводимые противоопухолевые мероприятия, в свою очередь, также способны в разной степени изменять функциональное состояние отдельных эндокринных структур. Особое значение это имеет в тех случаях, когда подобное воздействие проявляется в отношении желез, продуцирующих биорегуляторы полифункционального назначения, каковыми являются, в частности, гормоны щитовидной железы и коры надпочечников, контролирующей состояние всех метаболических процессов в организме, обеспечивающие поддержание общего гомеостаза и развитие адаптационных реакций, обладающие многочисленными физиологическими эффектами, а также способные влиять на такие связанные с опухолевым ростом события, как скорость пролиферации и апоптоз [1,8]. Системные нарушения уровня подобных биоактивных соединений могут быть одним из факторов, в определенной мере влияющих и на результаты лечения.

Рак носоглотки, в отличие от часто встречающихся локализаций злокачественного процесса, крайне недостаточно изучен как в отношении сопутствующего его развитию функционального статуса различных нейроэндокринных звеньев, так и в плане влияния лечебного процесса на динамику системных гормональных показателей. В то же время при локализации опухоли в носоглотке риск возникновения гормональных сбоев может возрастать в связи с близостью облучаемой области к центральным эндокринным структурам, регулирующим активность периферических звеньев нейроэндокринной системы.

На основании вышеизложенного целью работы было исследование у больных раком носоглотки состояния тиреоидной и глюкокортикоидной функций и сравнительная

оценка влияния на гормональный статус больных разрабатываемого в институте способа аутомиелохимиолучевой терапии (АМХЛТ) и традиционной дистанционной гамма-терапии (ДГТ).

### Материалы и методы

Гормональный гомеостаз был исследован у 27 больных раком носоглотки обоего пола с III-IV стадией заболевания ( $T_{1-4}N_{0-3}M_0$ ). Возрастная медиана составляла  $59,7 \pm 2,1$  лет. По гистологической структуре опухоли были представлены преимущественно недифференцированным раком носоглоточного типа (59,3%).

Основным методом лечения для всех больных являлась методически аналогичная дистанционная гамма-терапия в режиме ускоренного гиперфракционирования (1,5Гр + 1,5Гр на первом этапе и 1,3 + 1,3Гр на втором этапе) с расщеплением курса облучения и 2-недельным перерывом до СОД =  $65,0 \pm 5,2$  Гр (ВДФ = 106,0 ед.) на зону первичного очага. На шейный л/коллектор облучение проводилось по одному сеансу в день РОД = 2,4 Гр в дни облучения носоглотки до СОД = 50-60 изо Гр. 15 из наблюдаемых пациентов составили основную группу, которым дополнительно к лучевой терапии проводилась аутомиелохимиотерапия [5]. Цисплатин ( $100 \text{ мг/м}^2$ ), инкубированный с аутокостномозговой взвесью, вводили внутривенно капельно до начала лучевого лечения и в середине планового двухнедельного перерыва. Параллельно больным проводилась полихимиотерапия с введением 5-фторурацила ( $1000 \text{ мг/м}^2$ ) в дни введения цисплатина, блеомицин ( $30 \text{ мг/м}^2$ ) вводили однократно во время планового перерыва. 12 больных были включены в контрольную группу, которая получала только ДГТ по аналогичной схеме.

Гормональные исследования проведены радиоиммунным методом с использованием стандартных тест-наборов фирмы «Иммунотех» (Чехия). В крови больных до начала лечения, на его этапах (после 1-го и 2-го этапа) и через 30 дней после лечения определяли содержание общего и свободного тироксина ( $T_4$ ), общего и свободного трийодтиронина ( $T_3$ ), тиреотропина (ТТГ) и кортизола. Контролем служила группа практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола (23 чел.).

Полученные результаты обработаны статистически параметрическим методом Стьюдента с применением компьютерной программы «Statistica v. 6,0». Достоверность различий между сравниваемыми показателями оценивали по t-критерию. Нулевая гипотеза отвергалась при значениях  $p < 0,05-0,001$ ; при значениях  $p > 0,05$ , но меньше 0,1 указывали на достоверную тенденцию к отличию показателей (Т).

### Результаты и обсуждение

Исследование исходных уровней циркулирующих в крови гормонов выявило у больных ряд значительных нарушений гормонального гомеостаза.

На центральном нейроэндокринном уровне развитие патологии сопровождалось существенным подавлением

Козлова Маргарита Борисовна – к.б.н., ст.н.с. гормональной лаборатории ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»; e-mail: super.gorlon@yandex.ru.

Францияц Елена Михайловна – г.б.н., проф., зав. гормональной лабораторией ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»; e-mail: super.gorlon@yandex.ru.

Джабаров Фархад Расимович – г.м.н., зав. отделением лучевых методов лечения ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»; e-mail: D-Farik@yandex.ru.

Таблица 1

**Содержание тиреоидных гормонов и кортизола  
в крови больных раком носоглотки до лечения и на его этапах**

Гормоны, ед.	Здоровые	Больные			
		до лечения	после 1 -го этапа лечения	после 2-го этапа лечения	через 1 месяц после лечения
Т <sub>4</sub> общий, нмоль/л	124,67±5,30	161,67±15,92 <sup>1</sup>	117,25±13,61 <sup>2</sup>	110,0±12,89 <sup>2</sup>	120,0±8,67 <sup>2</sup>
			165,0±16,17 <sup>1,5</sup>	126,67±21,88	-----
Т <sub>4</sub> свободный, пмоль/л	17,0±1,39	11,88±0,72 <sup>1</sup>	8,88±1,78 <sup>1</sup>	11,50±1,29 <sup>1</sup>	16,0±2,60 <sup>3</sup>
			9,95±0,92 <sup>1</sup>	10,67±0,67 <sup>1</sup>	-----
Т <sub>3</sub> общий, нмоль/л	2,11±0,12	2,24±0,38	1,37±0,25 <sup>1,2</sup>	0,60±0,11 <sup>1,2,3</sup>	1,55±0,09 <sup>1,2,4</sup>
			1,40±0,22 <sup>1,7,2</sup>	1,37±0,20 <sup>1,2,5</sup>	-----
Т <sub>3</sub> свободный, пмоль/л	3,90±0,29	6,35±0,78 <sup>1</sup>	3,87±0,51 <sup>2</sup>	3,70±0,17 <sup>2</sup>	5,70±0,40 <sup>1,3,4</sup>
			5,71±0,48 <sup>1,5</sup>	5,20±0,21 <sup>1,5</sup>	-----
ТТГ, μМЕ/л	1,81±0,19	1,07±0,25 <sup>1</sup>	0,73±0,13 <sup>1</sup>	1,16±0,07 <sup>1,3</sup>	1,08±0,12 <sup>1,7,3</sup>
			0,79±0,13 <sup>1</sup>	0,74±0,08 <sup>1,5</sup>	-----
Кортизол, нмоль/л	342,31±17,36	515,0±57,95 <sup>1</sup>	585,17±57,37 <sup>1</sup> (n=12)	580,0±49,11 <sup>1</sup> (n=12)	565,0±44,45 <sup>1</sup>
			48,0±6,11 <sup>1,2</sup> (n=3)	51,60±7,17 <sup>1,2</sup> (n=3)	49,51±5,16
			430,0±36,03 <sup>1,5</sup> (n=8)	640,0±61,17 <sup>1,3</sup> (n=8)	-----
			50,0±4,96 <sup>1,2</sup> (n=4)	36,0±2,31 <sup>1,2</sup> (n=4)	-----

Примечание: статистически достоверное отличие от показателя 1 – у здоровых людей; 2 – до начала лечения; 3 – после 1-го этапа лечения; 4 – после 2-го этапа лечения; 5 – после аналогичного этапа АМХЛТ. Т – тенденция к изменению. Больные после лечения: верхняя строка – показатели в основной группе, нижняя – в контрольной группе.

ТТГ-секретирующей функции гипофиза со статистически достоверным снижением концентрации ТТГ в крови в 1,7 раза (табл. 1).

Одновременно с этим у больных было нарушено равновесие в системе общий Т<sub>4</sub> – свободный Т<sub>4</sub> за счет повышенного содержания общей фракции гормона (в 1,3 раза) при выраженной недостаточности его биологически активной свободной формы (ниже нормы в 1,4 раза). Сбой физиологического равновесия обнаружен также в системе общий Т<sub>3</sub> – свободный Т<sub>3</sub>: в крови пациентов был значительно повышен (в 1,6 раза) уровень активной фракции Т<sub>3</sub> на фоне нормальношного содержания общего Т<sub>3</sub>. Учитывая, что все эффекты тиреоидных гормонов опосредуются в клетках-мишенях свободными формами, обнаруженные изменения их уровней могут вести к нарушению многочисленных процессов, находящихся под их регуляторным влиянием.

Реакция надпочечников на злокачественный процесс выражалась повышением кортизолпродуцирующей функции с полуторократным увеличением уровня циркулирующего гормона. Известно, что активация коры надпочечников является одной из приспособительных реакций, поддерживающих резистентность организма. Однако длительное гиперактивное состояние может вести к истощению синтетических возможностей кортикоцитов и к развитию отрицательного влияния повышенной концентрации кортизола на активность иммунной системы, что имеет особое значение у больных с онкопатологией.

АМХЛТ вызвала у больных неоднозначные изменения гормонального гомеостаза. Так, уровень в крови общего Т<sub>4</sub> уже после 1-го этапа полностью нормализовался и

оставался на уровне физиологической нормы и после 2-го этапа, и через месяц после окончания лечения. Следует отметить, что снижение до нормы его исходно высокой концентрации происходило на фоне отсутствия достоверных изменений в содержании ТТГ, секреция которого на всех этапах исследования, особенно после 1-го этапа, была значительно подавлена. Это свидетельствует, вероятно, о том, что в изменении общего уровня циркулирующего Т<sub>4</sub> у больных ведущая роль принадлежала не механизму отрицательной обратной связи, являющегося у здоровых людей основным фактором, регулирующим функциональные взаимоотношения в звене гипофиз – щитовидная железа. В отличие от общего Т<sub>4</sub>, концентрация свободной формы гормона в процессе лечения оставалась, как и до его начала, сниженной, однако через 30 дней ее уровень в крови также нормализовался.

В динамике содержания общего Т<sub>3</sub> под влиянием АМХЛТ была выявлена иная направленность – его исходно нормальная концентрация после 1-го курса лечения существенно снизилась (в 1,6 раза) и в еще большей степени (в 2,3 раза) она уменьшилась под влиянием дальнейшего лечебного воздействия. Через месяц после лечения уровень общего Т<sub>3</sub> у больных основной группы имел направленность к повышению, однако его нормализации в течение этого срока не произошло. Поскольку главным источником циркулирующего Т<sub>3</sub> являются различные ткани организма, в которых осуществляется дейодирование Т<sub>4</sub>, снижение уровня в крови общего Т<sub>3</sub> свидетельствует о выраженном ингибирующем влиянии данного вида лечения на тканевой метаболизм тироксина. Содержание свободного Т<sub>3</sub>, напротив, снизилось до нормы после 1-го этапа и не подвергалось

изменению после 2-го, однако спустя месяц вновь был отмечен его статистически достоверный рост.

Реакция на лечение кортизолобразующей функции коры надпочечников у пациентов основной группы имела резко различающийся индивидуальный характер. В подавляющем большинстве случаев (12 чел.) уровень кортизола на всех исследованных этапах достоверно превышал норму в среднем в 1,7 раза, однако у 3 больных он резко снижался уже после 1-го этапа лечения и по сравнению с исходным показателем (в 9,6 раза), и по сравнению со здоровыми людьми (в 7,1 раза). На низком уровне содержание кортизола в крови сохранялось у этих пациентов и в дальнейшем.

У больных контрольной группы исследования были проведены после 1-го и 2-го этапов лечения. Сравнение полученных данных с показателями у пациентов основной группы позволили выявить как однонаправленные, так и отличающиеся изменения гормонального статуса. Так, 2-й этап лечения при обоих вариантах терапии завершался нормализацией высокого фонового содержания в крови общего  $T_4$ , сохранением исходно сниженного уровня свободного  $T_4$  и повышенной у большинства обследованных кортизолобразующей функции надпочечников, а также снижением в результате лечения исходно нормальной концентрации общего  $T_3$  и резким падением в ряде случаев уровня кортизола (у 3 больных основной группы и у 4 – контрольной). При этом у больных контрольной группы, в отличие от получивших комплексное лечение, была в большей степени снижена секреция ТТГ, в меньшей степени подавлялась продукция общего  $T_3$  и не происходило нормализации уровня его свободной формы. АМХЛТ по сравнению с ДГТ сопровождалась более ранней (уже после 1-го этапа лечения) нормализацией исходно высокого уровня общего  $T_4$ .

При оценке влияния обоих видов лечения на динамику гормональных показателей обратил на себя внимание факт неоднозначного изменения глюкостатического статуса больных, проявившегося резким снижением у части пациентов уровня циркулирующего кортизола. В ходе дальнейшего наблюдения за 12 из пролеченных обоими видами терапии больных было установлено, что у 7 пациентов с возникшей на фоне лечения выраженной гипокортизолемией через 2-7 месяцев после его окончания отмечалась генерализация процесса, в то время как у 5 больных, у которых концентрация гормона в ходе лечения оставалась повышенной, признаки прогрессирования заболевания отсутствовали в течение 14-25 месяцев. Полученные результаты свидетельствуют о том, что недостаточная кортизолпродуцирующая активность надпочечников является одним из значимых сбоев гормонального гомеостаза, сочетающихся, независимо от варианта противоопухолевой терапии, с меньшей продолжительностью бессимптомного периода. Это указывает на целесообразность включения в схему ведения больных раком носоглотки повторных определений

в процессе лечения уровня кортизола в крови с целью его возможной своевременной коррекции, направленной на улучшение результатов лечения.

Таким образом, обобщая в целом результаты проведенного исследования, можно заключить, что далеко зашедшие стадии развития рака носоглотки сопряжены с существенными нарушениями у больных тиреоидной и глюкостатической функций. АМХЛТ и ДГТ вызывали в основном однонаправленные изменения исходного гормонального статуса. Это позволило рассматривать лучевое воздействие в качестве основного повреждающего гормональный гомеостаз фактора, тогда как его сочетание с АМХТ наряду с более высокой эффективностью [5], способствовало развитию менее выраженных нарушений секреции ТТГ, нормализации содержания свободного  $T_3$  и более ранней по сравнению с ДГТ нормализацией общего  $T_3$ .

#### THYROID AND GLUCOCORTICOID STATUS IN PATIENTS WITH NASOPHARYNGEAL CANCER: FEATURES OF THE DYNAMICS UNDER THE INFLUENCE OF CHEMO- AND RADIOTHERAPY

M.B. Kozlova, E.M. Frantsiyants, F.R. Dgabarov,  
L.Ya. Rozenko, E.V. Kolycheva  
Rostov Cancer Research Institute

**Abstract.** In patients with nasopharyngeal cancer were revealed significant alterations in thyroid and glucocorticoid functions. It was made a comparative evaluation of the impact on the dynamics of the hormonal parameters of two variants in anti-tumor treatment - developed method automielochemoradiation therapy (AMCRT) and traditional DHT. The treatment was accompanied by the same type in both cases changes in hormone levels (decrease of the concentration of total T3 and TSH and, in some cases, a sharp hypocortizolemia), and typical only to AMCRT (normalization of the free T3 level, an earlier normalization of the total T4, less pronounced decrease in the secretion of TSH).

**Key words:** nasopharyngeal cancer, hormones, automielochemoradiation and radiation therapy.

#### Литература

1. Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С., Саатов Т.С. Тироксинавая регуляция пролиферации эстроген- и прогестероноотрицательных клеток рака молочной железы. // Рос. онкол. журн. – 2006. – №2. – С. 15-18.
2. Белоусова Н.В., Поддубный Б.К., Унгадзе Г.В. и др. Современная диагностика рака носоглотки // Современная онкология – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 3-11.
3. Берштейн Л.М. Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы. – СПб.: Наука, 2004. – 343 с.
4. Козлова М.Б., Верещак М.А., Кашубина М.В. и др. Физиологически активные соединения и хирургический стресс: динамика содержания в крови больных с абдо-

минальными опухолями при анестезии на аутокрови // Актуальные вопросы теоретической, экспериментальной и клинической онкологии. — М., 2006. — С. 249-254.

5. Колычева Е.В., Джабаров Ф.Р. Непосредственная эффективность химиолучевого лечения местно-распространенного рака носоглотки // Сиб. онкол. журн. — 2009. — №1. — С.101-102.

6. Сидоренко Ю.С., Козлова М.Б., Айрапетов К.Г., Франциянц Е.М. Влияние метастатической болезни мозга

на состояние тиреодной и глюкокортикоидной функций у онкологических больных // Вестн. Южн. Научн. Центра. — 2007. — Т.3. № 1. — С. 67-73.

7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в Российской Федерации в 2003 г. (Заболеваемость и смертность). — М., 2004. — С. 3-128.

8. Lissoni P., Messina G., Balestra A. et al. Efficacy of cancer chemotherapy in relation to synchronization of cortisol rhythm, immune status and psychospiritual profile in metastatic non-small cell lung cancer // In vivo. — 2008. — Т. 22, № 2. — P. 257-262.

## Краткие сообщения



© ВИННИК Ю.С., МАЛКОВ А.Б., ШЕСТАКОВА Л.А., ЗЫКОВА Л.Д., СЕРГЕЕВА Е.Ю., ТЕПЛЯКОВА О.В., ГАЙДАБУРА Г.В., ИЛЬИНОВ А.В.

УДК 615.473.9:612.014.464:617.55-089

### СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ОЗОНО-КИСЛОРОДНОЙ СМЕСИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И СИСТЕМА ДЛЯ ЕЕ ВВЕДЕНИЯ В БРЮШНУЮ ПОЛОСТЬ

Ю.С. Винник, А.Б. Малков, Л.А. Шестакова, Л.Д. Зыкова, Е.Ю. Сергеева, О.В. Теплякова, Г.В. Гайдабура, А.В. Ильинов  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф.  
И.П. Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник; кафедра патологической анатомии им. проф.  
П.Г. Подзолкова, зав. — к.м.н., доц. Л.А. Шестакова; кафедра патологической физиологии, зав. — д.м.н., проф. Т.Г. Рукша.

**Резюме.** *Нами был разработан способ моделирования действия различных концентраций озono-кислородной смеси, вводимой в брюшную полость в эксперименте с целью полноценной оценки местной и системной безопасности ее высоких концентраций. Способ осуществляется на лабораторных животных при помощи разработанной нами системы для внутриполостных воздействий, позволяющей подбирать оптимальный вводимый объем озono-кислородной смеси с максимальным распределением ее в брюшной полости без создания избыточной компрессии на ткани и органы.*

**Ключевые слова:** *озono-кислородная смесь, система для внутриполостных воздействий, брюшная полость.*

Вот уже в течение многих лет в различных областях медицины остается популярной озонотерапия, возможности которой со временем значительно увеличились [4,5]. За последние годы возрос интерес к использованию озона в хирургии в качестве средства для местного [7], системного [3] и комбинированного применения [11]. При этом существует множество исследований, направленных на изучение эффектов локального воздействия газообразного озона, обладающего рядом преимуществ перед озонированными растворами в области хирургического вмешательства, связанных с агрегатными свойствами газа [6,8,12]. Ряд работ демонстрируют усиление антибактериальных, вируцидных, фунгицидных, гемостатических и цитостатических свойств озона при увеличении его концентраций, часть из

которых можно создать лишь в газообразном состоянии [2,9,10,14,15]. Однако на данный момент не существует объективных данных о безопасности локального использования высоких концентраций газообразного озона, между тем существуют исследования, доказывающие негативные эффекты длительного воздействия даже низких концентраций озона на организм человека [1,13].

Целью изобретения является разработка экспериментальной модели полноценной оценки местной и системной безопасности интраабдоминального введения высоких концентраций озono-кислородной смеси.

Для реализации поставленной цели нами был разработан способ моделирования действия различных концентраций озono-кислородной смеси, вводимой в брюшную полость в эксперименте, осуществляемый при помощи разработанной нами системы для внутриполостных воздействий (Приоритет на полезную модель от 29.12.10 г. № 2010154245) (рис. 1). Данная система состоит из механического либо электронного манометра (1) с ртутной шкалой, снабженного шлангом (2), одноразового шприца Жане (3) объемом 150 мл, снабженного пластиковым штуцером (4), шприца на 20 мл (5), двух пласти-

Винник Юрий Семенович — д.м.н., проф. зав. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: yuvinnik@yandex.ru.

Малков Алексей Борисович — очный аспирант каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: sur-com@yandex.ru.

Шестакова Людмила Анатольевна — к.м.н., доцент, зав. каф. патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова, КрасГМУ; e-mail: Patholog-Jan@yandex.ru.

ковых тройников (6,7), снабженных четырьмя пластиковыми переходниками (8,9,10,11), трех полихлорвиниловых катетеров (15,16,17) с пластиковыми зажимами (12,13,14) и толстой пластиковой иглы (18) с воздушным клапаном (19). Систему собирают, подключая к одному из тройников (7) манометр (1) на шланге (2) и два пластиковых переходника (9,11), к одному из которых (11) крепят полихлорвиниловый катетер (17), направленный в полость тела, а к другому (9) – второй тройник (6), от которого, в свою очередь, через два пластиковых переходника (8,10) отходят полихлорвиниловый катетер (15) со штуцером (4) и шприцом Жане (3) и полихлорвиниловый катетер (16) со шприцом на 20 мл (5). На свободный конец полихлорвинилового катетера (17) дополнительно крепят взятую от системы для капельных инфузий, толстую пластиковую иглу (18), предварительно отрезав от ее основания капельницу и закрыв воздушный клапан (19).

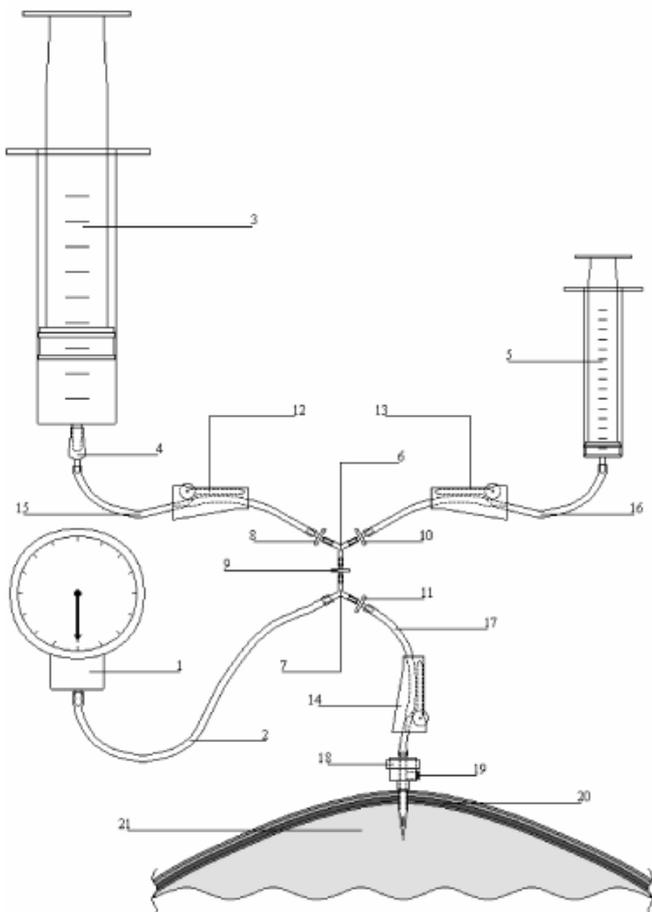


Рис. 1. Система для внутриполостных воздействий. Объяснения в тексте.

Способ проводят на лабораторных животных путем контролируемого введения различных концентраций озono-кислородной смеси в брюшную полость с индивидуальным подбором объема вводимого газа в соответствии с объемом брюшной полости без значимого повышения давления в ней (не более 1 мм рт. ст.). Манипуляцию проводят для оценки действия отдельных концентраций озono-кислородной смеси против контроля с решением вопроса об их безопас-

ности или токсичности, однократно герметично заполняя брюшную полость животных озono-кислородной смесью в концентрациях 40, 60, 80 и 100 мг/л, после чего газовую смесь оставляют в брюшной полости и выводят животных из эксперимента, используя для каждой концентрации несколько сроков выведения (4 часа, 1, 3, 7 и 30 суток), с последующей оценкой контактного и резорбтивного действия отдельных концентраций озono-кислородной смеси на основании исследования внутри- и внеполостных тканевых и органных структур на макро- и микроскопическом уровне. Перед введением газовой смеси производят герметичный лапароцентез с использованием толстой пластиковой иглы (18) на полихлорвиниловом катетере (17). При этом до начала работы с системой на подготовленном и обработанном операционном поле в нижних отделах передней брюшной стенки по срединной линии делают небольшой разрез поверхностных тканей до апоневроза, после чего брюшную стенку поднимают при помощи двух продольных швов-держалок, между которыми производят вкол толстой пластиковой иглой (18) на катетере (17), перекрытом зажимом (14), проходя через слои тканей (20) до просвета брюшной полости (21). Далее толстую пластиковую иглу (18) подшивают к брюшной стенке под острым углом и подключают ее через катетер (17) к системе посредством пластикового переходника (11). Работу начинают с наполнения шприца Жане (3) озono-кислородной смесью в выбранной концентрации и подключения его к герметизированной при помощи зажимов (12,13,14) системе через штуцер (4) на подающей трубке (15). Далее проводят измерение внутриполостного давления, открывая зажим (14) на катетере (17), и фиксируют показания манометра (1), после чего шприц Жане (3) сообщают с брюшной полостью, открывая зажим (12) на катетере (15), и производят медленное внутриполостное введение озono-кислородной смеси, контролируя изменение цифр давления на манометре (1). При этом давление в брюшной полости доводят до величины, превышающей исходный уровень ровно на 1 мм рт. ст., после чего введение прекращают и дополнительно контролируют точность показаний прибора (1) при закрытом зажиме (12) катетера (15), при необходимости посылая в полость дополнительный объем газа. В случае создания в брюшной полости давления, превышающего исходный уровень более чем на 1 мм рт. ст., избыточный объем возвращают обратно в шприц Жане, дополнительно используя заряженный шприц на 20 мл (5) при открытом зажиме (13) катетера (16) для нахождения более точного значения объема, которое контролируют, перекрывая зажим (12 или 13) рабочего шприца (3 или 5) либо оба зажима (12,13) при работе с двумя шприцами (3,5). При необходимости избыточный объем газа стравливают, открывая воздушный клапан (19) толстой пластиковой иглы (18). После заполнения брюшной полости озono-кислородной смесью катетер (17) перекрывают зажимом (14) и отсоединяют от переходника (11), а пластиковую иглу (18) затем выводят из брюшной полости, сохраняя ее герметичность одновременным затягиванием кисетного шва. Проведение всех перечис-

ленных манипуляций осуществляют после предварительного анестезиологического пособия. Таким образом, подбирают оптимальный вводимый объем озono-кислородной смеси с максимальным распределением ее в брюшной полости без создания избыточной компрессии на ткани и органы. При этом увеличивается чистота эксперимента, так как озон в равной мере действует на все перитонеальные образования, не искажая результаты исследования дополнительным влиянием фактора давления. Данный способ может быть использован для определения безопасности или токсичности различных концентраций и других газообразных веществ. Кроме того, исследование можно проводить и в других полостях тела с положительным давлением. Однако предлагаемый способ не применим для полостей с отрицательным давлением (плевральная полость) ввиду резкого изменения давления в них даже очень малыми объемами газов.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет при помощи экспериментальной модели полноценно оценить местную и системную безопасность интраабдоминального введения высоких концентраций озono-кислородной смеси, а также других газов. Предлагаемое устройство позволяет эффективно и безопасно осуществлять внутриволостные инсуффляции газообразных веществ с экспериментальной целью.

#### METHOD OF SIMULATION OF DIFFERENT CONCENTRATIONS OF OZONE-OXYGEN MIXTURE ACTION IN EXPERIMENT AND SYSTEM FOR ITS INTRODUCTION IN ABDOMINAL

U.S. Vinnik, A.B. Malkov, L.A. Shestakova, L.D. Zicova, E.U. Sergeeva, O.V. Teplyakova, A.V. Litvinovski, A.V. Ilinov  
Krasnoyarsk State Medical University  
named after prof. V.F. Vojno-Yasenetsky

**Abstract.** We have developed a way of modeling the effect of different concentrations of ozone-oxygen mixture injected into the abdominal cavity in experiment for the purpose fully evaluate local and system safety of its high concentrations. The method is carried out on laboratory animals using our system for the intracavitary effects, which allows to select the optimal injected volume of ozone-oxygen mixture with its maximum distribution in the abdominal cavity without creating an excessive compression to the tissues and organs.

**Key words:** ozone-oxygen mixture, a system for intracavitary effect, the abdominal cavity.

#### Литература

1. Абдрашитова Н.Ф., Балякин Ю.В., Романов Ю.А. Влияние длительного воздействия озона на функциональную активность фагоцитов человека // Бюл. эксперим. биол. и медицины. — 2000. — №9. — С. 333-335.  
2. Винник Ю.С., Миллер С.В., Колесницкий О.А. и др. Инсуффляция озонкислородной смеси в эндоскопическом

гемостазе у больных с гастродуоденальными кровотечениями // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии: науч. тр. науч.-практич. конф. — Железногорск: изд-во «Диамант». — 2008. — С. 52-54.

3. Владимиров А.А. Обоснование использования озонотерапии в комплексном лечении больных деструктивными формами острого холецистита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2006. — 23с.

4. Гульман М.И., Винник Ю.С., Якимов С.В. и др. Применение озона в хирургической клинике // Сибирское медицинское обозрение. — 2003. — №1. — С. 84-86.

5. Изимбергенов Н.И., Изимбергенов М.Н., Жанкулов М.К. и др. Роль внутрикишечной озонотерапии в профилактике и лечении острой печеночной недостаточности // Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — №3. — С. 203-204.

6. Кузмичев П.П. Применение медицинского озона в хирургии очаговых поражений щитовидной железы у детей и подростков (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Омск, 2005. — 23с.

7. Лаберко Л.А., Кузнецов Н.А., Аронов Л.С. и др. Коррекция проявлений синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните // Хирургия. — 2004. — №9. — С. 25-28.

8. Мормышев В.Н. Озонотерапия в комплексном лечении больных острым парапроктитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 22с.

9. Муратов И.Д. Использование озона для местного лечения гнойно-воспалительных процессов // Детская хирургия. — 2005. — №1. — С. 50-53.

10. Окрут И.Е., Конторщикова К.Н. Оценка показателей свободнорадикального окисления мембран эритроцитов как пускового механизма повышения свертываемости крови при использовании высоких концентраций озона // Клинич. лаборатор. диагностика. — 2001. — №10. — С.8.

11. Рагимов Р.М. Применение озонированного перфторана в комплексном лечении острого перитонита и профилактики послеоперационных осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Махачкала, 2010. — 42с.

12. Степаньянс Л.В., Истомина Н.П. Эффективность озонотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний на фоне сахарного диабета // Военно-мед. журн. — 2005. — №2. — С. 46-47.

13. Baeza A., Marano F. Air pollution and respiratory diseases: a central role for oxidative stress // Med Sci (Paris). — 2007. — Vol. 23, №5. — P. 497-501.

14. Bette M., Nusing R.M., Muters R. et al. Efficiency of tazobactam/piperacillin in lethal peritonitis is enhanced after preconditioning of rats with O<sub>3</sub>/O<sub>2</sub>-pneumoperitoneum // Shock. — 2006. — Vol. 25, №1. — P. 23-29.

15. Schulz S., Haussler U., Mandic R. et al. Treatment with ozone/oxygen-pneumoperitoneum results in complete remission of rabbit squamous cell carcinomas // Int. J. Cancer. — 2008. — Vol. 122, №10. — P. 2360-2367.

# Фармация и фармакогнозия



© ДОМЕ С.В.

УДК 543.552.054.1

## ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ L-ТИРОКСИНА

С.В. Доме

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.О. Маринкин,  
кафедра фармацевтической химии, зав. — д.фарм. н., проф. Е.А. Ивановская.

**Резюме.** Цель данной работы — разработка методики количественного определения L-тироксина в модельном растворе и индивидуальном препарате с помощью инверсионной вольтамперометрии. Для этого исследовали рабочие условия вольтамперометрического поведения L-тироксина, а именно оценили влияние различных факторов (потенциал накопления, время накопления, скорость развертки, природы фонового электролита) на потенциал и величину тока восстановления тироксина. Объект исследования — L-тироксин («Sigma», Италия). В результате выполнения работы определены рабочие характеристики количественного определения L-тироксина в модельном растворе и монопрепарате.

**Ключевые слова:** вольтамперометрия, L-тироксин.

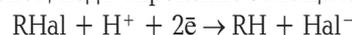
L-тироксин — гормон щитовидной железы, который образуется под контролем тиреотропного гормона. Регулирует практически все процессы обмена, прямо или опосредованно. По химической структуре представляет собой L-2-амино-3-[4-(3,5-дйод-4-гидрокси-фенокси)-3,5-дйодфенил] пропионовую кислоту.

На сегодняшний день в контроле качества лекарственного препарата L-тироксин (далее — тироксин) для количественной оценки его содержания используется высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) [3]. Этот метод является длительным и трудоемким (экстракция лекарственного вещества из таблетки — около двух часов) с применением таких ядовитых и токсичных веществ как ацетонитрил и метанол [1].

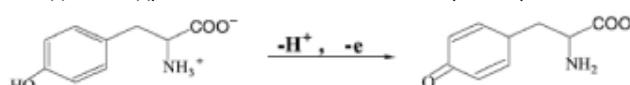
Кроме этого классического метода, в научной литературе встречаются упоминания об электрохимических способах определения тироксина в модельных растворах с использованием различных типов электродов (ртутный капающий, графитовый, модифицированный графитовый, стеклоуглеродный электроды). Однако эти разработки в большинстве своем обладают чисто научным характером, имеющим своей целью развитие физической электрохимии, изучение поведения L-тироксина при использовании того или иного электрода [2,3,4]. Методики, имеющие практическое значение, как правило, опираются на предварительную хроматографическую очистку пробы с применением как самых простых вариантов колоночной хроматографии, так и ВЭЖХ со спектральной детекцией.

В мире уже были попытки разработать методику количественного определения тироксина методами вольтамперометрии и полярографии. Имеются данные о

количественном определении тироксина в моче катодной квадратно-волновой вольтамперометрией после предварительного выделения методом ВЭЖХ на ртутно-капающем электроде [5]. В этой же статье упоминается об использовании ионно-обменной хроматографии для разделения йодидов, тетраiodтиронина и триiodтиронина в фармацевтических препаратах с дальнейшим количественным определением методом дифференциально-импульсной полярографии. На электроде происходило восстановление тироксина, в реакции участвовало восемь электронов и восемь протонов, йод в тироксине замещался на водород:



Китайские ученые в процессе разработки новых модифицированных цетилтриметиламмония бромидом вращающихся графитовых и стеклоуглеродных электродов на основе нанотехнологий количественно определяли тироксин в модельных растворах. В данном случае, тироксин взаимодействовал с цетилтриметиламмонием бромидом и отщеплял два атома йода, в реакции участвовали четыре электрона. M. Iwamoto et al. исследовали восстановление тироксина на серебряном электроде и пришли к выводу, что этот процесс протекает в одну стадию, в то время как на ртутно-капающем происходит в несколько стадий [6]. Необходимо отметить, что китайскими учеными был выяснен механизм окисления L-тирозина на модифицированных, но стеклоуглеродных электродах в процессе определения методом квадратно-волновой вольтамперометрией:



Цель исследования — разработка методики количественного определения L-тироксина в модельном растворе и индивидуальном препарате с помощью инверсионной вольтамперометрии.

Доме Сергей Владимирович — преподаватель каф. фармацевтической химии НГМУ; e-mail: dome\_s@mail.ru.

### Материалы и методы

Объект исследования – L-тироксин, относится к производным аминокислот и имеют следующую структуру L-2-амино-3-[4-(3,5-дйод-4-гидрокси-фенокси)-3,5-дйодфенил]пропионовая кислота. Молекулярная масса тироксина 776,87 г/моль.

Использовали вольтамперометрический анализатор ТА-4 (ОАО НПП «Томь-аналит», Томск, Россия). В двухэлектродной ячейке индикаторным электродом служил ртутно-пленочный (пленка ртути, нанесенная электрохимически на отшлифованную серебряную подложку, закрепленную во фторопласте), электродом сравнения – хлорид-серебряный. Для деаэрирования и перемешивания раствора использовали азот с содержанием кислорода не более 0,001%. Стандартный раствор  $2 \times 10^{-1}$  мг/л готовили из субстанции L-тироксина («Sigma», Италия) растворением точной навески в 0,01 М NaOH. Стандартные растворы меньшей концентрации получали последовательным разбавлением исходного раствора.

Статистическую обработку результатов исследования проводили в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи (ГФ) [1].

### Результаты и обсуждение

Выбор ртутно-пленочного электрода в качестве индикаторного обусловлен способностью органических соединений образовывать с ртутью устойчивые или малорастворимые соединения. Еще одним преимуществом такого электрода является возможность получения более четкого аналитического сигнала тироксина, служащего количественной характеристикой определяемого вещества, что повышает разрешающую способность метода. Тироксин легко адсорбируется на рабочей поверхности ртутно-пленочного электрода, что позволяет концентрировать его на рабочем электроде.

В качестве фоновых электролитов были исследованы растворы солей KCl, NaCl,  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ ,  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и NaOH, боратные буферы (pH = 8-11). Исходя из полученных результатов, в качестве фонового электролита был выбран боратный буфер с pH = 10, так как при его использовании на вольтамперограмме наблюдалась четкая волна восстановления тироксина. Кроме того, данный раствор обеспечивал широкую рабочую область, хорошую электропроводность и необходимую площадь для обработки сигнала. В кислой среде при подобранных условиях сигнал тироксина отсутствовал, а в нейтральной и слабощелочной – резко сужалась рабочая область и возрастала величина остаточного тока, при этом невозможно было зафиксировать высоту волны тироксина. Результаты эксперимента

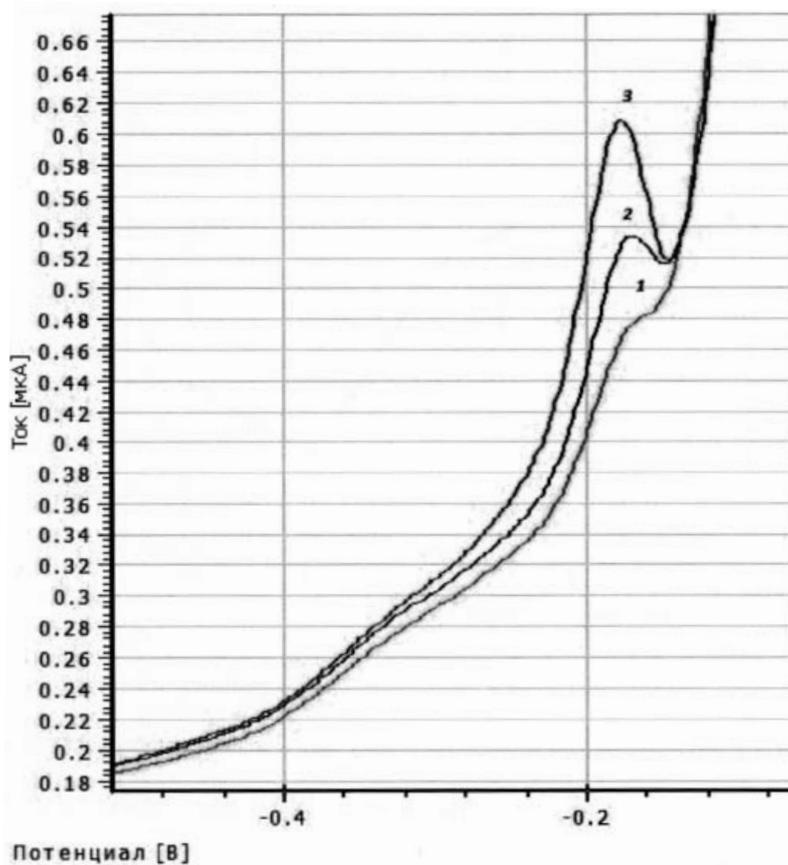


Рис. 1. Вольтамперограмма тироксина на фоне 0,05 М боратного буфера, pH=10,  $E_{\text{н}}=-1,8\text{В}$ ,  $C_{\text{тир}}$  ( $\times 10^{-3}$ ) М: 1 – 0; 2 – 2; 3 – 4.

показали, что оптимальным решением является электролиз без добавления дополнительных электролитов. На вольтамперограмме наблюдается четкий пик при  $-0,18\text{В}$  (рис. 1).

Оптимальным потенциалом концентрирования экспериментально подобран  $-1,8\text{В}$  (рис. 2). При повышении значения потенциала концентрирования появлялся дополнительный пик в области  $-0,6$  –  $-0,4\text{В}$ . Основной же пик тироксина при  $0,18\text{В}$  становился искаженным и практически нерегистрируемым, также снижалась величина аналитического сигнала.

Для определения оптимального времени электролиза, с целью получения более выраженного сигнала, была апробирована область значений данного показателя от 20 до 240 сек. Высота сигнала возрастала пропорционально времени пропускания до 150 сек, при этом достигалось максимальное значение величины тока растворения накопленных осадков с поверхности ртутно-пленочного электрода и хорошая воспроизводимость результатов. При времени накопления менее 150 сек величина тока растворения не достигала максимального значения, что снижало чувствительность определения исследуемого вещества. При увеличении времени накопления более 150 сек происходило насыщение осадка на электроде, аналитический сигнал тироксина искажался и затруднялась обработка вольтамперограмм (рис.3).

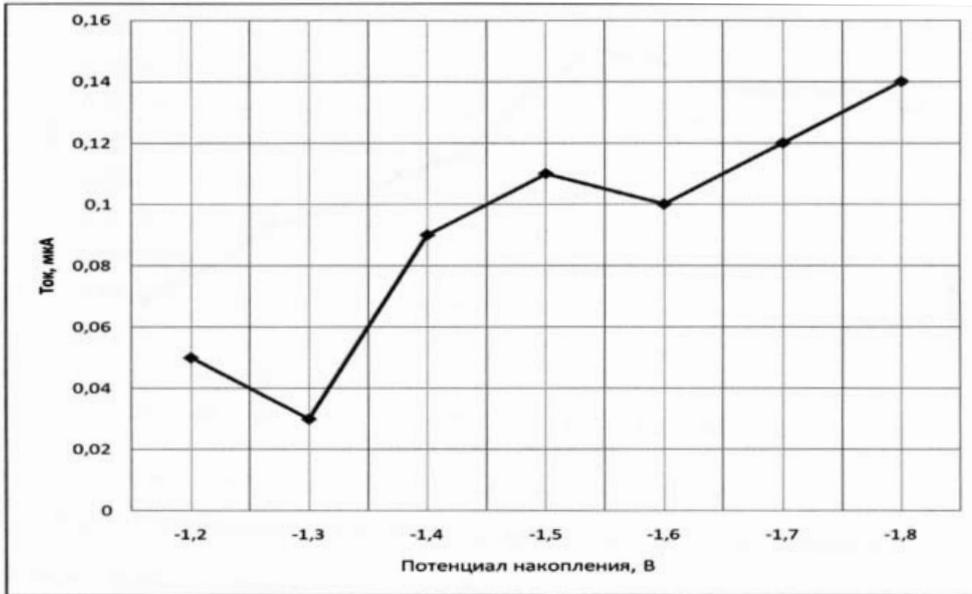


Рис.2. Зависимость силы тока от потенциала накопления в модельном растворе.

Условия определения: фон – боратный буфер (pH=10);  $t_3$  – 150 сек;  $w_p$  – 50 мВ/с; концентрация тироксина в ячейке –  $2 \cdot 10^{-2}$  мг/л.

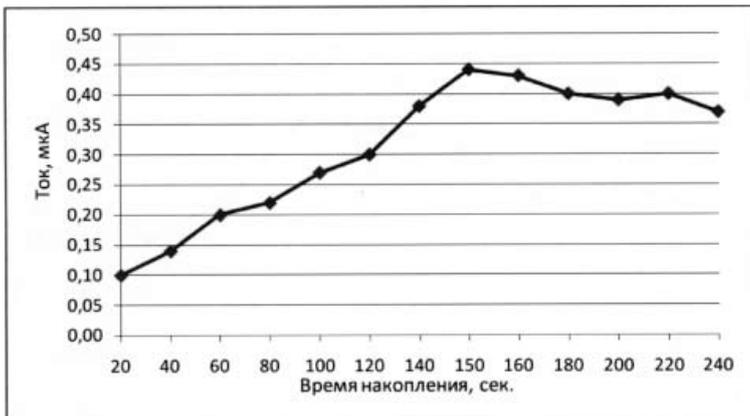


Рис. 3. Зависимость силы тока от времени накопления в модельном растворе.

Условия определения: фон – боратный буфер (pH=10);  $E_3$  – (-1.800);  $w_p$  – 50 мВ/с; концентрация тироксина в ячейке –  $2 \cdot 10^{-2}$  мг/л.

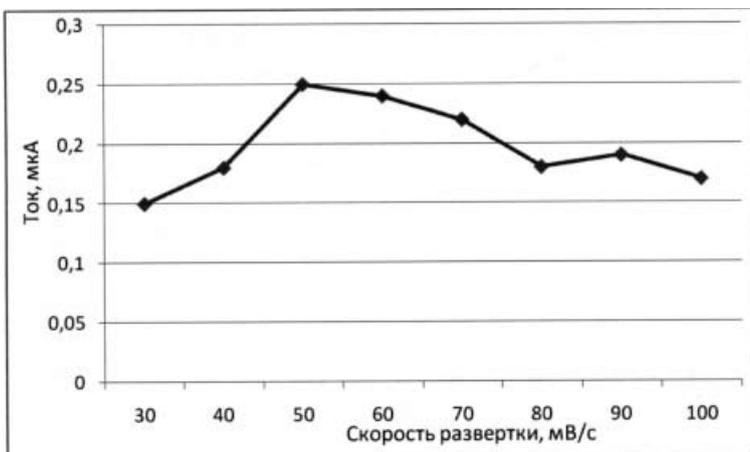


Рис.4. Зависимость силы тока от скорости развертки в модельном растворе.

Условия определения: фон – боратный буфер (pH=10);  $E_3$  – (-1.800);  $t_3$  – 150 сек; концентрация тироксина в ячейке –  $2 \cdot 10^{-2}$  мг/л.

Наряду с имеющимися параметрами экспериментальным путем была определена рациональная скорость развёртки потенциала, равная 50 мВ/с, при замедлении или ускорении которой границы аналитического сигнала становились нечёткими, что затрудняло обработку поляризационных кривых (рис.4).

Таким образом, в результате проведённых исследований была установлена способность и подобраны рациональные условия концентрирования тироксина на поверхности ртутно-пленочного электрода, сопровождающиеся регистрацией сигнала вещества на вольтамперограмме.

Зависимость величины силы тока от логарифма концентрации тироксина в водных растворах имела прямолинейный характер в интервале концентраций  $2 \times 10^{-8}$ – $2 \times 10^{-2}$  мг/л (рис.5), следовательно, в данном диапазоне концентраций аналитический сигнал прямо пропорционален концентрации.

Правильность методики определяли методом «введено-найдено». Статистическая обработка полученных результатов, представленная в табл. 1, показывает, что относительная ошибка методики в модельном растворе не превышает 3,03%.

Таблица 1

**Результаты теста «введено-найдено» при количественном определении тироксина в модельном растворе ( $n=10, f=9, P=0,95; 0,05M$  боратный буфер,  $E_H=-1,8В$ ).**

№	X, мг/л	$X_{cp}$ , мг/л	$S_r$	$\epsilon$ , %
1	$2 \cdot 10^{-8}$	$1,988 \cdot 10^{-8}$	0,028730315	2,05
2	$2 \cdot 10^{-7}$	$2,02 \cdot 10^{-7}$	0,042393507	3,03
3	$2 \cdot 10^{-6}$	$1,976 \cdot 10^{-6}$	0,027739278	1,98
4	$2 \cdot 10^{-5}$	$2,002 \cdot 10^{-5}$	0,033449548	2,39
5	$2 \cdot 10^{-4}$	$1,969 \cdot 10^{-4}$	0,025047011	1,79
6	$2 \cdot 10^{-3}$	$1,981 \cdot 10^{-3}$	0,032493049	2,32
7	$2 \cdot 10^{-2}$	$1,973 \cdot 10^{-2}$	0,036941203	2,64

Полученные условия методики определения тироксина в модельном растворе адаптировали на таблетки. Вначале необходимо избавиться от содержащихся в них вспомогательных веществ.

Для этого, согласно государственной фармакопее XI издания [3], 20 таблеток растирали в ступке.

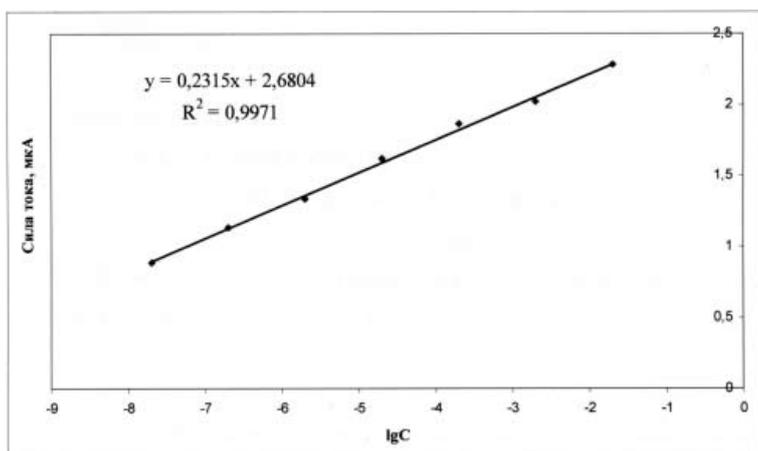


Рис. 5. Зависимость величины силы тока от логарифма концентрации тироксина.

Полученный порошок растворяли в 200 мл 0,01 М раствора гидроксида натрия при перемешивании магнитной мешалкой в течение 10 мин. Раствор фильтровали, фильтрат переносили в мерную колбу на 1л. Доводили объем жидкости до 1 л 0,01 М раствором гидроксида натрия. Отбирали 1 мл полученного раствора, переносили в мерную колбу и доводили объем до 1 л (также раствором гидроксида натрия). Процедуру повторили еще раз. Из полученного раствора вновь отобрали 1 мл и перенесли в мерную колбу на 10 мл, объем довели до метки водой. Затем провели измерение теми же параметрами как и в модельном растворе. Метрологические характеристики методики, адаптированной на лекарственный монопрепарат представлены в табл. 2 и 3, из которых видно, что ошибка определения тироксина в лекарственном препарате составляет 1,82%.

Правильность разработанной методики оценивали методом «введено-найдено» с добавлением стандартного раствора. Погрешность анализа рассчитывали в соответствии с государственной фармакопеей [1].

Таким образом, экспериментально определены оптимальные условия электролиза: состав и рН фонового электролита; потенциал и время пропускания азота; границы и скорость развёртки потенциала. На основе разработанной методики подобраны оптимальные условия определения тироксина в лекарственном препарате.

**VOLTAMMETRIC QUANTITATIVE DETERMINATION OF L-THYROXINE**

S.V. Dome  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** The aim of this work - the development of method of quantitative determination of L-thyroxine in the model solution and individual preparation with the help of inversion voltammetry. For this purpose the operating conditions of voltammetric behavior of L-thyroxine were investigated, namely, evaluated the influence of various factors (potential of accumulation, the period of accumulation, sweep rate, the nature of the supporting electrolyte) on the potential and magnitude of the current of thyroxine recovery. The object of study - L-thyroxine («Sigma», Italy). As a result of the work were defined the characteristics of the quantitative determination of L-thyroxine in the model solution and monotherapy.

**Key words:** Voltammetry, L-thyroxine.

**Результаты теста «введено-найдено» количественного определения тироксина в препарате (n=10, f=9, P=0,95; 0,05M боратный буфер, E<sub>H</sub> = -1,8В)**

Таблица 2

Введено	Найдено С x 10 <sup>-4</sup> мг/л									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2x10 <sup>-4</sup> мг/л	2,12	2,06	1,978	1,996	2,04	2,04	1,992	1,99	1,974	2,1
0,1 мг*	0,106	0,103	0,0989	0,0998	0,102	0,102	0,0996	0,0995	0,0987	0,105

Примечание: пересчет на одну таблетку с учетом разведения – т.е. полученный результат единичного измерения умножали на разведение и делили на количество таблеток, взятых для приготовления анализируемого раствора.

**Расчет относительной ошибки методики при определении тироксина в лекарственном препарате**

Таблица 3

m, мг	0,106; 0,103; 0,0989; 0,0998; 0,102; 0,102; 0,0996; 0,0995; 0,0987; 0,105
P	0,95
n	10
X <sub>ср</sub>	0,10145
S	2,588x10 <sup>-2</sup>
ΔX	1,8503x10 <sup>-3</sup>
X <sub>ср</sub> ± ΔX	0,10145 ± 1,8503x10 <sup>-3</sup>
ε	1,8238 %

**Литература**

1. Государственная фармакопея СССР. XI издание. – М.: Медицина, 1987. – Вып. I. – Общие методы анализа. – 337 с.
2. Органическая электрохимия: Кн.1. / Под ред. М. Бейзера и Х. Лунда. – Пер. с англ. – М.: Химия, 1988. – 469 с.
3. Hernlind L., Hernhdez P., Nieto O. Determination of Thyroxine in Urine by Cathodic Stripping Square-wave Voltammetry // Analyst. – 1994. – Vol. 119. – P.1579-1583.
4. Iwamoto M., Webber A., Osteryoung R.A. Cathodic Reduction of Thyroxine and Related Compounds on Silver // Anal. Chem. – 1984. – Vol.56. – P. 1202-1206.
5. Kazemifard A.G., Moore D.E., Aghazadeh A. Identification and

quantitation of sodium-thyroxine and its degradation products by LC using electrochemical and MS detection // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2001. – Vol. 25, № 5-6. – P. 697-711.

6. Wang F., Fei J., Hu S. The influence of cetyltrimethyl ammonium bromide on electrochemical properties of thyroxine reduction at carbon nanotubes modified electrode // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2004. – Vol.39, № 1-2. – P. 95– 101.

## Антропология и этническая медицина



© РУССКИХ А.Н., АНДРЕЙЧИКОВ А.В., МАКАРОВ А.Ф.

УДК 611.136.4+616.136.41-073.48:616-056.4

### АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ РАСПОЛОЖЕНИЯ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА: АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

А.Н. Русских, А.В. Андрейчиков, А.Ф. Макаров

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

кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, зав. – д.м.н., проф. Н.С. Горбунов;

кафедра урологии, андрологии и сексологии ИПО, зав. – д.м.н., доц. Ф.П. Капсаргин.

**Резюме.** Выявлено, что атипичные формы расположения червеобразного отростка (ретроцекальное, медиальное, экстроперитонеальное, подпеченочное) в популяции встречаются гораздо реже, чем типичные (латеральное, восходящее, тазовое). Установлено отсутствие соматотипической предрасположенности к той или иной форме расположения отростка. В то же время определено, что частота встречаемости атипичных форм расположения отростка у мужчин андроморфного соматотипа значительно ниже (23,7%), чем у мужчин гинекоморфного (30,1%) и мезоморфного соматотипов (30,7%). Кроме того, выявлено, что все мужчины с атипичными формами расположения отростка обладают низким расположением пупка. Типичное расположение, которое не представит трудностей в диагностике и во время операции, встречается у мужчин с более высоким расположением пупка.

**Ключевые слова:** червеобразный отросток, соматотип, расстояние от лонного сочленения до пупка.

На сегодняшний день проблема острого аппендицита не перестает быть актуальной. Частота встречаемости осложнений заболевания в первую очередь обусловлено трудностью диагностики. Атипизм клинической картины объясняют многообразием вариантов расположения червеобразного отростка в животе, а также возрастными и физиологическими вариантами индивидуальной реактивности организма, наличием или отсутствием признаков системной реакции организма на воспаление [3, 5, 9, 10, 11, 12]. И даже развитие диагностических приемов, применяемых для установления положения червеобразного отростка, не позволяет решить проблему осложнений острого аппендицита [7, 8, 12]. Зачастую диагностические приемы либо не информативны, не дают точного представления о положении и состоянии отростка (пальпация, перкуссия, лабораторные методы исследования), либо достаточно

дорогостоящи (компьютерная томография в 3D) и не применимы каждому пациенту. «Смазанность» клинической картины, симуляция симптомов другого заболевания, отсутствие явных изменений в лабораторных данных пролонгируют диагностический период и, в конечном итоге, приводят к развитию осложнений острого аппендицита. Кроме того, известно, что операции по удалению атипично расположенного червеобразного отростка, как правило, протекают с техническими сложностями, требующими дополнительных умений хирурга и знаний оперативных приемов.

Самым частым вариантом атипичного расположения червеобразного отростка является ретроцекальное (50-60%) [4, 5, 7]. В этом случае отросток может тесно прилегать к правой почке, мочеточнику, поясничным мышцам. Плохое опорожнение отростка, вследствие его изгибов и деформаций, обусловленных короткой брыжейкой и худшими условиями кровоснабжения, определяют развитие осложненных форм аппендицита. Низкое тазовое расположение отростка встречается в 15-20% атипических форм. Отросток может располагаться над входом в малый таз или на дне прямокишечно-пузырного (маточного) углубления,

Русских Андрей Николаевич – к.м.н., старший преподаватель каф. оперативной хирургии с топографической анатомией КрасГМУ; e-mail: shedevaga-84@mail.ru.

Андрейчиков Александр Владимирович – г.м.н., проф. каф. урологии, андрологии и сексологии ИПО КрасГМУ; e-mail: andrei4ikov@yandex.ru.

Макаров Александр Федорович – к.м.н., ассистент каф. травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом ПО им. проф. А.Л. Роднянского КрасГМУ; e-mail: afmakaroff@gmail.com.

непосредственно в полости малого таза. Медиальное расположение отростка встречается у 8-10% больных с атипичными формами аппендицита. При этом отросток смещен к средней линии и располагается близко к корню брыжейки тонкой кишки. Подпеченочное расположение отростка составляет -2-5% от атипичных форм его расположения.

Атипичные расположения червеобразного отростка по мнению многих авторов [5, 7] обусловлены незавершенным поворотом толстой кишки – пороком развития кишечника, возникшего в период органогенеза и, по мнению Ю.Ф. Исакова [3], из-за нарушения вращения кишечника. Задержка вращения на разных этапах приводит к возникновению различных аномалий кишечной трубки, и в том числе – аномалий расположения червеобразного отростка, которые, по данным А.М. Тогес и М.М. Ziegler, встречаются у 1 на 500 новорожденных и не зависят от пола [14].

По мнению А.С. Логинова и А.И. Парфенова, при незавершенном повороте кишечника передняя брюшная стенка также подвержена изменениям, проявлениями которых является низкое расположение пупка [6]. Помимо всего вышеуказанного в литературе не было найдено данных о соматотипической предрасположенности к атипичным формам расположения червеобразного отростка.

Таким образом, целью данного исследования явилось выявление вариантов расположения червеобразного отростка человека и их взаимосвязи с соматотипом и расстояния между пупком и лонным сочленением.

#### Материалы и методы

Исследованию подверглись 534 трупа мужчин второго периода зрелого возраста, умерших в результате несчастных случаев с быстрым темпом умирания. Отбирались лица ранее не оперированные на органах живота. Первоначально проводилось антропометрическое исследование с определением диаметров плеч и таза при помощи толстого циркуля с последующим соматотипированием по J.M. Tanner [13]. Параллельно проводилось измерение расстояния от пупочного кольца до лонного сочленения с помощью сантиметровой ленты. По окончании антропометрического исследования проводилась лапаротомия

по Волковичу-Дьяконову разрезом длиной до 12 см через точку Мак-Бурнея. Операционная рана фиксировалась брюшными зеркалами в положение лапаролифтинга, что позволяло визуализировать червеобразный отросток без нарушения его первоначального расположения. Полученные результаты фиксировались в протоколе исследования, разработанном на кафедре оперативной хирургии с топографической анатомией КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Помимо антропометрических данных и результатов соматотипирования в протоколе схематично изображалось расположение червеобразного отростка по семи формам [9]: 1 – экстраперитонеальное, 2 – ретроцекальное (отросток находится позади слепой кишки), 3 – подпеченочное (отросток направлен верхушкой вверх до подпеченочного углубления, 4 – медиальное (отросток лежит позади подвздошной кишки параллельно ей), 5 – латеральное (отросток находится в правом боковом канале), 6 – тазовое (отросток верхушкой направлен вниз, в полость малого таза), 7 – переднее положение (отросток расположен на передней поверхности слепой кишки).

Статистическая обработка материалов проведена на PC Intel Pentium IV, с использованием пакета Ms Excel 9,0, Statistica for Windows 6.0, Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton [2]. Вычислялись средняя арифметическая и ошибка средней арифметической –  $M \pm m$ , максимальное значение – max, минимальное значение – min,  $\sigma$ , коэффициент вариации – v. Достоверность межгрупповых различий оценивалась по критерию t (Стьюдента) и  $\chi^2$ . Различия считались достоверными при 95% пороге вероятности ( $p < 0,05$ ).

#### Результаты и обсуждение

Группа из 534 исследуемых объектов представлена 166 (31,1%) лицами гинекоморфного соматотипа, 156 (29,2%) – мезоморфного и 212 (39,7%) – андроморфного соматотипа.

Антропометрическая характеристика трупов мужчин разных соматотипов представлена в табл. 1.

Анализ антропометрических данных выявил, что по габаритным размерам тела объекты гинекоморфного соматотипа обладают достоверно ( $p < 0,05$ ) большей длиной тела

Таблица 1

#### Антропометрические показатели трупов мужчин разных соматотипов

Параметры	Соматотипы (n=534)			Уровень значимости p
	Гинекоморфный (n <sub>1</sub> =166)	Мезоморфный (n <sub>2</sub> =156)	Андроморфный (n <sub>3</sub> =212)	
1	2	3	4	5
Возраст, (лет)	47,42±3,21	51,22±2,32	53,80±1,36	
Длина тела, (см)	162,31±0,31	159,08±0,48	158,07±0,55	$p_{2-3,2-4} < 0,05$
Масса тела, (кг)	77,25±1,83	86,02±1,09	92,71±0,74	$p_{2-3,2-4,3-4} < 0,05$
Акромиальный диаметр (диаметр плеч), (см)	38,79±0,13	44,00±0,10	49,00±0,34	$p_{2-3,2-4,3-4} < 0,05$
Гребневой диаметр (диаметр таза), (см)	39,53±0,14	41,11±0,49	43,76±0,20	$p_{2-3,2-4} < 0,05$
Расстояние от пупочного кольца до лонного сочленения (РПЛ), (см)	15,0±2,0	16,0±2,0	16,0±3,0	

по сравнению с объектами мезоморфного и андроморфного соматотипов, но меньшей массой тела. Выявлено, что наибольшим ( $p < 0,05$ ) значением показателя диаметра плеч обладают объекты андроморфного соматотипа, наименьшим – гинекоморфного. Отмечено достоверно ( $p < 0,05$ ) меньшее значение диаметра таза у объектов гинекоморфного соматотипа по сравнению с другими соматотипами. Объекты мезоморфного и андроморфного соматотипов по данному показателю не отличаются.

Что касается такого антропометрического показателя как расстояние от пупочного кольца до лонного сочленения (РПЛ), то достоверных соматотипических отличий между сравниваемыми группами выявлено не было. Значение данного показателя у исследуемых объектов не зависело от соматотипа и варьировало в пределах 13-19 см.

В ходе дальнейшего исследования было установлено, что у большинства из 534 мужчин расположение червеобразного отростка в полости живота характеризовалось как типичное, то есть переднее, тазовое либо латеральное. В редких случаях встречались ретроцекальное (8,61%) и медиальное (15,7%), еще реже – экстраперитонеальное (2,81%) и только 0,6% форм расположения отростка было расценено как подпеченочное ( $p < 0,05$ ) (табл.2).

Таблица 2

**Количественная характеристика форм расположения червеобразного отростка в полости живот (n=534)**

Форма расположения		Частота встречаемости формы, n (%)
1		2
Атипичная форма	Экстраперитонеальное	15 (2,81)
	Ретроцекальное	46 (8,61)
	Подпеченочное	3 (0,6)
	Медиальное	84 (15,7)
	Всего	148 (27,72)*
Типичная форма	Латеральное	103 (19,3)
	Тазовое	138 (25,8)
	Переднее	145 (27,2)
	Всего	386 (72,3)*

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

Таким образом, частота встречаемости атипичных форм расположения червеобразного отростка составила 27,72% от общей массы исследуемых объектов.

Таблица 3

**Количественная характеристика форм расположения червеобразного отростка в полости живота в зависимости от соматотипа**

Форма расположения		Соматотипы (n=534)			
		Гинекоморфный (n <sub>1</sub> =166)	Мезоморфный (n <sub>2</sub> =156)	Андроморфный (n <sub>3</sub> =212)	
		1	2	3	4
Атипичная форма	Экстраперитонеальное	7 (4,2%)	3 (1,9%)	5 (2,4%)	
	Ретроцекальное	18 (10,8%)	12 (7,7%)	16 (7,6%)	
	Подпеченочное	2 (1,2%)	1 (0,6%)	0 (0%)	
	Медиальное	23 (13,9%)	32 (20,5%)	29 (13,7%)	
	Всего	50 (30,1%)*	48 (30,7%)*	50 (23,7%)*	
Типичная форма	Латеральное	31 (18,7%)	38 (24,4%)	34 (16%)	
	Тазовое	42 (25,3%)	36 (23,1%)	60 (28,2%)	
	Переднее	43 (25,9%)	34 (21,8%)	68 (32,1%)	
	Всего	116 (69,9%)*	108 (69,3%)*	162 (76,3%)*	

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с типичными формами.

В результате исследований выявлено, что у всех трупов мужчин, независимо от их соматотипа, встречаются все варианты расположения червеобразного отростка (табл.3). Следовательно, соматотипической предрасположенности к какой-либо форме расположения червеобразного отростка не существует. В то же время, стоит отметить факт, что частота встречаемости вариантов атипичного расположения отростка у мужчин андроморфного соматотипа значительно ниже (23,7%) нежели у мужчин гинекоморфного (30,1%) и мезоморфного соматотипов (30,7%) ( $p < 0,05$ ).

При сопоставлении полученных данных со значением показателя РПЛ выявлено следующее: у всех трупов мужчин с атипичным расположением отростка (экстраперитонеальное, ретроцекальное, подпеченочное и медиальное) отмечено низкое расположение пупка (значение показателя РПЛ – 13-15 см) (рис. 1). Латеральное, тазовое и переднее положение аппендикса, то есть расположение, которое не предоставит трудностей в диагностике и во время операции, встречается у мужчин с более высоким расположением пупка (показатель РПЛ – от 15 и выше) (рис. 2). Следовательно, данный показатель свидетельс-

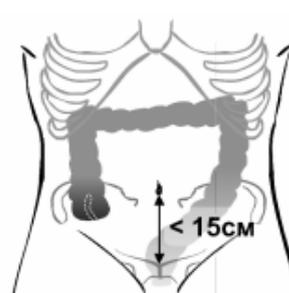


Рис. 1. Атипичное расположение аппендикса (расстояние от лонного сочленения до пупка менее 15 см).

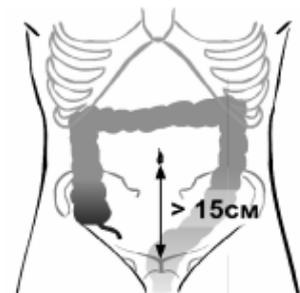


Рис. 2. Типичное расположение аппендикса (расстояние от лонного сочленения до пупка более 15 см).

твует о завершеном повороте кишечника и типичном расположении органов брюшной полости, в частности – червеобразного отростка.

Таким образом, выявленная особенность значения РПЛ позволяет в дооперационном периоде с большей вероятностью предположить форму расположения червеобразного отростка в полости живота, удостовериться в диагнозе, подобрать соответствующий инструментарий и характер анестезиологического пособия, а также определиться в варианте оперативного доступа.

#### ATYPICAL FORMS OF THE APPENDIX LOCATION: ANATOMICAL AND TOPOGRAPHICAL REASONING

A.N. Russkikh, A.V. Andreychikov, A.F. Makarov  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** It was revealed that the atypical forms of the appendix location (retrocecal, medial, extraperitoneal) in the population are much less than typical (lateral, upward, pelvic). It was found the absence of somatotypical predisposition to one form or another of appendix location. At the same time it was determined that the frequency of occurrence of atypical forms of the appendix location at men of andromorphous somatotype is significantly lower (23.7%) than at men gynecomorphous (30.1%) and the mesomorphous somatotype (30.7%).

In addition, it was found that all the men with atypical forms of the appendix location have low umbilicus position. A typical location, which does not provide difficulties in diagnosis and during surgery, have men with higher umbilicus position.

**Key words:** appendix, somatotype, the distance from the pubic symphysis to the umbilicus.

#### Литература

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Исаков Ю. Ф. Детская хирургия. – М.: Медицина, 1983. – 246 с.
4. Калитеевский П. Ф. Болезни червеобразного отростка. – М.: Медицина, 1970. – 205 с.
5. Колганова И. П., Солоднина Е. Н., Далгатов К. Д. Незавершенный поворот толстой кишки. Проблемы диагностики // Медич. визуализация. – 2006. – № 6. – С. 36–45.
6. Логинов А. С., Парфенов А. И. Болезни кишечника. – М.: Медицина, 2000. – 187 с.
7. Ротков И. Л. Диагностические и тактические ошибки при остром аппендиците. – М.: Медицина, 1988. – 214 с.
8. Савинова О. В. УЗИ в диагностике аппендицита // Новости лучевой диагностики. – 2001. – №1–2. – С. 65–67.
9. Седов В. М., Стрижелецкий В. В., Рутенбург Г. М. и др. Лапароскопическая аппендэктомия. – М.: Слово, 1994. – 356 с.
10. Трифонов Е. В. Пневмопсихосоматология человека. – М.: Медицина, 2011. – 457 с.
11. Koch T. R. Colonic Diseases. – Humana Press, 2003. – 572 p.
12. Messmann H. Atlas of Colonoscopy: Techniques, Diagnosis, Interventional Procedures. – Thieme Medical Publishers. – 2005. – 236 p.
13. Tanner J. M., Davies P. S. W. Clinical longitudinal standard for height and height velocity for North American children // J. Pediatr. – 1985. – Vol.107, №3. – 317 p.
14. Torres A. M., Ziegler M. M. Malrotation of the intestine // World J. Surg. – 1993. – Vol. 17. – P. 326–331.

© НИКЕЛЬ В.В., КАСИМЦЕВ А.А., ЕФРЕМОВА В.П., БАТУХТИНА Н.П.

УДК 611-018.2:611.611:612.66

## ВОЗРАСТНАЯ СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПАРАВАЗАЛЬНОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПОЧЕК ЧЕЛОВЕКА

В.В. Никель, А.А. Касимцев, В.П. Ефремова, Н.П. Батухтина

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

**Резюме.** Изучена структурная организация паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов почек на этапах постнатального онтогенеза (I период зрелого возраста, пожилой возраст, старческий возраст). Объектом исследования стали почки 80 трупов мужчин в возрасте 22-89 лет. Установлено, что динамика возрастных преобразований паравазальной соединительной ткани внутриорганных почечных сосудов соответствует общей этапной направленности процессов возрастной изменчивости в организме человека.

**Ключевые слова:** почечные сосуды, паравазальная соединительная ткань, динамика возрастной изменчивости.

Известно, что в любом органе или системе органов имеются строго специфические морфологические и функциональные механизмы, обеспечивающие регуляцию местного кровотока. Причем в некоторых органах, при равных

условиях сердечной деятельности и общей гемодинамики, местные механизмы регуляции кровотока могут играть решающую роль. Одним из таких органов, имеющих определенные особенности в структуре кровотока, являются

почки, что связано с особенностями их функции и вкладом в поддержание гомеостаза организма в целом [4].

На специфику гемодинамики в органах, в том числе и в почках, огромное влияние оказывает морфология кровеносного русла, которая, в свою очередь, зависит не только от строения самой сосудистой стенки (и артерии и вены), но и от структурной организации паравазальной соединительной ткани, расположенной вокруг сосуда [1,2].

Паравазальная соединительная ткань находится в постоянном тесном контакте со стенкой кровеносного сосуда, она на протяжении всей жизни подвергается воздействию различных факторов и, в свою очередь, оказывает немаловажное влияние на специфику гемодинамики в сосудистом русле органа. Особенно сильно подобное воздействие на сосудистую стенку проявляется с возрастом, происходит изменение количественных и качественных характеристик паравазальной соединительной ткани, что не может не сказаться на местной гемодинамике [5].

Существует ряд объективных доказательств, что количество коллагеновых структур в составе соединительной ткани изменяется в зависимости от действующих сил натяжения. С возрастом в структуре коллагеновых волокон, которые составляют основу сосудистой стенки и паравазальной соединительной ткани, под воздействием внешних и внутренних факторов, происходят изменения, в результате которых пучки волокон разволокняются, коллагеновые волокна утолщаются, ткань изнашивается, ослабевают и формируется ригидность сосудистой стенки.

Цель данного исследования – изучение структурной организации паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов почек на этапах постнатального онтогенеза: в I-м периоде зрелого возраста, в пожилом и старческом возрастах.

#### Материалы и методы

В ходе исследования производился забор почек от 80 трупов мужчин трех возрастных групп, умерших от ненасильственной смерти с быстрым темпом умирания, от причин не связанных с заболеваниями мочевыделительной системы. Забор органов производился не позднее 24 часов после констатации факта смерти. В пределах возрастных групп материал распределялся в соответствии с классификацией возрастной периодизации, предложенной Институтом возрастной физиологии АПН СССР, принятой на VII Всесоюзном съезде анатомов, гистологов и эмбриологов (1965) следующим образом: 20 трупов – I период зрелого возраста (22-35 лет), 30 трупов – пожилой возраст (61-74 года), 30 трупов – старческий возраст (75-89 лет).

Для изготовления гистотопограмм фиксация почек осуществлялась через почечную артерию спирт-формалиновым

консервантом, под давлением. После заполнения сосудов фиксатором производилась тотальная перевязка структур почечной ножки с последующим их выделением. Затем почку запускали в проводку для пропитывания парафином.

Фиксированный материал препаратов почек разрезали на толстые (до 1 см) пласти в сагитальной и фронтальной плоскостях, с последующим изготовлением послойных серийных срезов с целью создания модели целого органа. Пласти почек наносили на деревянные подставки, чтобы можно было сделать перпендикулярные срезы из первично приготовленных препаратов.

Для изготовления гистологических срезов на передней поверхности почки, в области верхнего и нижнего ее полюсов, иссекались участки почечной ткани, величиной до 3 см и фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24-48 часов. После фиксации и промывки в проточной воде материал в течение суток обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Изготовление парафиновых срезов осуществляли на санном микротоме с подъемным объектодержателем по наклонной плоскости по общепринятой методике.

Гистологические срезы и гистотопограммы окрашивались по следующим методикам: гемотаксилин-эозином (обзорный метод окраски для определения отношения между частями органа), ван Гизон (для дифференцировки коллагеновых волокон), резорцин-фуксином (по Вейгерту – для выявления эластических волокон), Маллори (для выявления различных элементов соединительной ткани, четкое окрашивание коллагеновых и ретикулярных волокон), Карупу (для дифференцировки ретикулярных волокон) [3].

Для изучения морфологии гистологических срезов почечных сосудов применялся световой микроскоп при стандартном увеличении  $\times 175$  на шестиугольной решетке с 25 точками.

Проведенные исследования выполнены с соблюдением этических принципов (протокол №24/2010 заседания локального этического комитета ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» от 14.05.2010 г.)

Все полученные количественные данные подвергались необходимой статистической обработке с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0 for Windows». Статистический анализ включал в себя методы описательной статистики. Количественные показатели оценивались на нормальность распределения по тесту Колмагорова – Смирнова. Описание количественных признаков при нормальном распределении осуществляли с помощью среднего арифметического значения ( $M$ ), стандартной ошибки средней ( $m$ ), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ). Все качественные показатели приведены с указанием 95% доверительного интервала. Оценка достоверности различий параметрических показателей проводилась с использованием t-критерия Стьюдента. В качестве нижней границы принят уровень достоверности 0,05.

Никель Виктория Викторовна – к.м.н., старший преподаватель каф. анатомии человека КрасГМУ; e-mail: visa-nic@mail.ru.

Касимцев Альберт Александрович – г.м.н., проф. каф. анатомии человека КрасГМУ; тел.: 8(391)2201409.

Ефремова Влада Петровна – к.м.н., доцент каф. анатомии человека КрасГМУ; тел.: 8(391)2201409.

### Результаты и обсуждение

В первом периоде зрелого возраста (21-36 лет) паравазальная соединительная ткань внутриорганных кровеносных сосудов почек четко прослеживается вокруг сосудов и артериального, и венозного типов. При этом характерен тесный контакт с адвентициальным слоем сосудистой стенки, прослойки основного вещества не определяются. Ширина слоя паравазальной соединительной ткани зависит от диаметра сосуда и составляет в среднем  $60,53 \pm 4,63$  мкм.

В структурной организации паравазальной соединительной ткани в этот возрастной период преобладают волокна, среди которых доминируют коллагеновые  $56,4-59,4\%$ . Эти волокна, длиной  $4,9 \pm 0,19$  мкм, ориентированы циркулярно, дугообразно или под углом, по отношению к просвету сосуда. Коллагеновые волокна лежат довольно компактно, тесно контактируют друг с другом, а также с эластическими и ретикулярными волокнами.

Эластические волокна, составляющие в этот возрастной период  $23,3-25,8\%$ , сконцентрированы на периферии от сосуда, расположены рыхло, друг с другом не переплетаются, между ними определяются структуры основного вещества. Эластические волокна характеризуются небольшой извитостью, они тонкие, короткие, длиной  $3,07 \pm 0,19$  мкм, ориентированы продольно или несколько под углом, по отношению к стенке сосуда.

Среди коллагеновых и эластических волокон лежат тонкие, единичные ретикулярные волокна, длиной  $1,93 \pm 0,15$  мкм, составляющие  $16,1-19,1\%$  от всех остальных волокон. Эти волокна сконцентрированы около адвентиции и формируют с ней межволоконные взаимоотношения.

Подобная организация паравазальной соединительной ткани отражает определенную стабильность биологических структур в I периоде зрелого возраста.

В последующем, в строении паравазальной соединительной ткани начинаются определенные изменения, отражающие общую этапную направленность процессов возрастной изменчивости организма в целом.

В возрасте 61-74 лет (пожилой возраст) слой паравазальной соединительной ткани плотно прилежит к адвентициальной оболочке сосудистой стенки, однако пространственная ориентация волокон в структуре паравазальной соединительной ткани отличается от таковой в слоях сосудистой стенки, при этом переход от адвентиции к паравазальной соединительной ткани четкий, резкий, без прослоек основного вещества. Подобные межтканевые взаимоотношения характерны для сосудов и артериального, и венозного типов. Ширина слоя паравазальной соединительной ткани в этой возрастной группе составляет  $71,9 \pm 2,56$  мкм ( $p < 0,01$ ).

В данный возрастной период в структурной организации паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов почек значительно превалирует волокнистый компонент. Среди волокон основную часть составляют коллагеновые волокна. Этот вид волокон характеризуется достаточно большой толщиной ( $6,07 \pm 0,30$

мкм). Волокна сгруппированы друг с другом, расположены довольно плотно, в пределах паравазальной соединительной ткани распределены достаточно равномерно, однако в большей степени представлены в области наружной оболочки сосудистой стенки, в периферических отделах их количество несколько меньше. В подавляющем большинстве коллагеновые волокна ориентированы перпендикулярно по отношению к просвету сосуда, однако некоторые волокна располагаются под углом. Количество коллагеновых волокон в этот возрастной период составляет  $82,3-84,7\%$  от всех остальных видов волокон ( $p < 0,05$ ).

Тонкие ( $3,8 \pm 0,24$  мкм), извитые эластические волокна равномерно распределены по всей толщине слоя паравазальной соединительной ткани, они ориентированы дугообразно или циркулярно по отношению к просвету сосуда. Их количество снижается по сравнению с первым периодом зрелого возраста до  $12,6-14,4\%$  ( $p < 0,01$ ). Эластические волокна в паравазальной соединительной ткани сосудов артериального типа имеют большую извитость, чем в паравазальной соединительной ткани вен.

Количество ретикулярных волокон значительно снижается и составляет всего  $2,5-3,5\%$  от общего объема волокнистой стромы ( $p < 0,01$ ). Толщина волокон  $2,03 \pm 0,13$  мкм. При этом единичные ретикулярные волокна располагаются между коллагеновыми и эластическими волокнами и сконцентрированы в основном вокруг адвентициального слоя сосудистой стенки и в основном формируют межволоконные взаимоотношения.

В старческом возрасте (75-89 лет) паравазальная соединительная ткань также определяется вокруг сосудов и артериального и венозного типов. Отмечается, по-прежнему, плотный её контакт с адвентициальной оболочкой сосудистой стенки, переход от адвентиции к паравазальной соединительной ткани четкий, резкий, без прослоек основного вещества. Несмотря на тесный анатомический контакт, пространственная ориентация волокон в структуре паравазальной соединительной ткани отличается от таковой в слоях сосудистой стенки. Ширина слоя паравазальной соединительной ткани в этой возрастной группе составляет  $95,93 \pm 2,36$  мкм ( $p < 0,01$ ).

При этом в структурной организации паравазальной соединительной ткани внутриорганных кровеносных сосудов почек значительно превалирует волокнистый компонент. Среди волокон основную часть составляют коллагеновые волокна. Их количество в этот возрастной период составляет  $86,8-89,0\%$ , от всех остальных видов волокон ( $p < 0,05$ ). Коллагеновые волокна характеризуются достаточно большой толщиной ( $15,20 \pm 0,71$  мкм), пучковым характером строения. Волокна сгруппированы друг с другом, расположены довольно плотно, в пределах паравазальной соединительной ткани распределены достаточно равномерно, однако в большей степени расположены около адвентициальной оболочки, на периферии слоя их представительство несколько меньше. В подавляющем большинстве коллагеновые волокна располагаются под углом по отношению к просвету сосуда.

Короткие, слегка извитые эластические волокна равномерно распределены практически по всей толщине слоя паравазальной соединительной ткани, они ориентированы перпендикулярно по отношению к просвету сосуда. Извитость характерна только для эластических волокон, расположенных в паравазальной соединительной ткани сосудов артериального типа, у паравазальной соединительной ткани сосудов венозного типа извитость практически отсутствует. Толщина эластических волокон  $5,83 \pm 0,23$  мкм. Их количество в этот возрастной период составляет 9,4-10,9%.

Процентное содержание ретикулярных волокон минимально и составляет всего 1,4-2,5% от общего объема волокнистой стромы ( $p < 0,01$ ). Толщина волокон  $2,17 \pm 0,14$  мкм. При этом единичные ретикулярные волокна располагаются среди пучков коллагеновых и эластических волокон и сконцентрированы в основном вокруг адвентициального слоя сосудистой стенки.

Отмечено, что на небольшом протяжении волокна паравазальной соединительной ткани имеют тенденцию к внедрению в структуры адвентициального слоя. Прорастание волокон неравномерное, хорошо определяемое только на определенных участках сосудов артериального типа; у сосудов венозного типа волокна паравазальной соединительной ткани расположены более рыхло, прорастания в структуры адвентиции не наблюдается, видна четкая граница между слоями.

Таким образом, в результате исследования выявлено, что с возрастом в структуре паравазальной соединительной ткани происходят определенные структурные изменения, выражающиеся в постепенном увеличении толщины слоя вокруг сосудов артериального и венозного типов аналогичного калибра, происходит увеличение процентного содержания волокнистого компонента, среди которого в значительной степени преобладают коллагеновые волокна (особенно в пожилом и старческом возрасте). Кроме того, происходят качественные изменения волокнистой стромы: увеличивается толщина волокон, коллагеновые волокна приобретают пучковый характер строения, эластические – в значительной

степени теряют извитость, что напрямую отражается на функциональной активности сосудистой стенки.

#### AGED STRUCTURAL ORGANIZATION OF PARAVASAL CONNECTIVE TISSUE OF HUMAN KIDNEYS

V.V. Nickel, A.A.Kasimtsev, V.P. Efremova, N.P. Batukhtina  
Krasnoyarsk State University  
named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** It was studied the structural organization of paravasal connective tissue of renal intraorganic blood vessels at the stages of postnatal ontogenesis (I adulthood period, advanced age, senium). The object of the study were kidneys from 80 men corpses aged 22-89. It was fixed that the dynamics of age-related changes of paravasal connective tissue of intraorganic renal vessels corresponded to the general trend of the age variability in the human body.

**Key words:** renal blood vessels, paravasal connective tissue, the dynamics of age variability.

#### Литература

1. Асфандияров Ф.Р., Кафаров Э.С., Тризно М.Н. Сосудистая система почки в плоскостном и стереоизображении // Однораловские морфологические чтения. – Воронеж, 2009. – С. 70-73.
2. Глыбочко П.В., Николенко В.Н., Понукалин А.Н. и др. Биомеханические свойства тканей почки // Журн. теоретич. и практич. медицины. – 2010. – Т. 8. – С.95-96.
3. Елисеев В.Г. Основы гистологии и гистологической техники. – М.: Медицина, 1967. – 268 с.
4. Милоков В.Е., Телепанов Д.Н. Современные представления о морфо-функциональной организации микроциркуляторного русла в почках // Морфологические ведомости. – 2008. – №3-4. – С.137-139.
5. Павлинов Б.Г., Широченко Н.Д., Батухтин В.А. и др. Теоретические и прикладные аспекты учения о паравазальных соединительнотканых структурах // Морфология. – 2000. – №3. – С. 92.

© СИНДЕЕВА Л.В., НЕХАЕВА Т.И., ЮСУПОВ Р.Д.

УДК 611-018:612-087:612.67

## БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЖИВЫХ ТКАНЕЙ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ СОСТАВА ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Л.В. Синдеева, Т.И. Нехаева, Р.Д. Юсупов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра анатомии и гистологии человека, зав. – д.м.н., проф. Н.Н. Медведева; Сибирский клинический центр Федерального медико-биологического агентства, генеральный директор – Б.В. Баранкин.

**Резюме.** Проведено биоимпедансометрическое обследование мужчин и женщин пожилого возраста. Выявлены половые различия по относительному содержанию жировой ткани, степени гидратации организма, уровню основного обмена. Составные компоненты биоимпеданса и фазовый угол имеют половые особенности, которые могут быть положены в основу характеристики темпов старения.

**Ключевые слова:** компонентный состав тела, биоэлектрический импеданс, возраст.

Количественное изучение состава тела *in vivo* относится к числу интенсивно развивающихся разделов морфологии человека [1, 8]. В настоящее время это научное направление претерпевает новый подъем в связи с развитием и внедрением в практику новых технологий [4, 10, 11]. Современные приборы, оценивающие составные компоненты массы тела, должны обладать высокой точностью, быть неинвазивными и иметь возможность применения в полевых условиях. На сегодняшний день этим требованиям лучше всего отвечает биоимпедансный анализ (БИА).

Биоимпедансный анализ состава тела основан на различиях электропроводности живых тканей, входящих в состав биологического объекта, ввиду различного содержания в них электролитов и воды. Величина общего импеданса организма складывается из двух компонентов – активного сопротивления  $R$  и реактивного сопротивления  $X_c$ , имеющих различное биофизическое происхождение [5]. Электрическое сопротивление живого организма находится в тесной корреляционной зависимости с количеством воды, жировой ткани и «обезжиренного» остатка, что и позволяет, на основе регрессионных моделей, вычислять вышеуказанные параметры по известным составляющим биоимпеданса [7].

Показатели биоимпедансометрии являются специфичными в отношении пола, возраста и антропометрических показателей [2]. Из всех параметров биоимпеданса наибольшей возрастной трансформации подвергается фазовый угол, представляющий собой арктангенс отношения реактивного сопротивления к активному. Однако границы варибельности данного показателя у представителей старших возрастных групп на сегодняшний день практически не установлены. Также до конца не изучен характер возрастной изменчивости состава тела, определяемый методом БИА. Тем не менее, актуальность таких исследований не подвергается сомнению, так как достоверно известно, что биоэлектрические свойства живых тканей могут выступать критериями общего состояния организма, работоспособности и жизнестойкости.

Цель работы: выявить особенности состава тела и биофизических характеристик организма (активное и реактивное сопротивление, фазовый угол) у представителей старших возрастных групп.

### Материалы и методы

Всего было обследовано 231 женщина и 184 мужчин пожилого возраста. Согласно морфологической возрастной периодизации, данный возрастной период составляет 56-74 года у женщин и 61-74 года – у мужчин. Всем обследованным проведена биоимпедансометрия при помощи анали-

затора состава тела и баланса водных секторов организма АВС-01 «Медасс» (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/01219 от 26.11.2007 выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития). 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 количество активной клеточной массы (АКМ) и уровень основного обмена. Анализ импеданса проводился тетраполярным методом с использованием зондирующего синусоидального тока с постоянной частотой 50 кГц, силой не более 1 мА в диапазоне измеряемых значений импеданса до 1000 Ом.

После измерения биоимпеданса автоматически формировался выходной протокол, включающий оценки следующих параметров: электрических характеристик организма (активное и реактивное сопротивление), индекса массы тела, абсолютной и относительной жировой массы, тощей (безжировой) массы, абсолютные значения активной клеточной массы и ее процентное содержание в безжировом остатке, общее количество воды в организме и уровень основного обмена.

Величину фазового угла  $\phi$  рассчитывали как арктангенс отношения компонентов биоимпеданса:

$$\phi = \arctg(X_c/R),$$

где  $X_c$  – реактивное сопротивление,  $R$  – активное сопротивление,  $\arctg$  – тригонометрическая функция арктангенс.

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 [6]. В отношении признаков, имеющих асимметричное распределение, применяли логарифмическую нормализацию.

Для каждого параметра вычисляли среднее арифметическое ( $M$ ) и его ошибку ( $m$ ), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ). Достоверность межгрупповых различий оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента для несвязанных выборок с учетом параметра распределения и равенства дисперсий. Различия считались значимыми  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Анализ результатов биоимпедансометрии выявил ряд существенных половых различий (табл.1). Абсолютное количество жировой ткани у мужчин и женщин статистически значимо не различалось, в то время как у мужчин относительное содержание жира в организме было выше. При более низких значениях тощей массы мужчины имели более высокие значения АКМ (как в абсолютных числах, так и в процентах от массы тела). Содержание воды в организме и уровень основного обмена более высокими значениями также были представлены у представителей мужского пола.

Синдеева Людмила Викторовна – к.м.н., доц. каф. анатомии и гистологии человека КрасГМУ; e-mail: lsind@mail.ru.

Нехаева Тамара Ивановна – зам. гл. врача по учебной работе ФГУЗ «Сибирский клинический центр Федерального медико-биологического агентства»; e-mail: nekhaeva@Nxt.ru.

Юсупов Руслан Доккаевич – к.м.н., докторант каф. анатомии и гистологии человека КрасГМУ; e-mail: doctorjusupov@mail.ru.

**Половой диморфизм показателей биоимпедансометрии у пожилых людей, ( $M \pm m$ )**

Показатель	Мужчины (n=184)	Женщины (n=231)	Достоверность различий
Жировая масса, кг	26,94±0,37	27,17±1,68	
Жировая масса, %	36,64±0,88	33,57±0,54	0,01
Тошная масса, кг	48,52±0,49	51,41±0,46	0,001
АКМ, кг	35,82±0,45	32,33±0,31	0,001
АКМ, % от тошней массы	68,32±0,48	66,13±0,42	0,001
Общая вода, кг	42,76±0,54	37,64±0,34	0,001
Основной обмен, ккал	1870,81±13,79	1623,36±19,3	0,001
Активное сопротивление, Ом	590,13±6,2	463,87±5,1	0,001
Реактивное сопротивление, Ом	62,14±0,49	68,83±1,37	0,001
Фазовый угол, °	6,32±0,13	6,96±0,15	0,01

Особого внимания заслуживает анализ биофизических свойств организма. Значения активного сопротивления были существенно ниже у женщин. Этим объясняется и более низкая гидратация женского организма, так как именно активное сопротивление является материальным субстратом электролитов, биологическим растворителем для которых является вода, содержащаяся в тканях организма человека.

Реактивное сопротивление характеризует состояние биологических мембран, а именно их способность накапливать на поверхности диэлектрический заряд. У мужчин данный показатель по сравнению с женщинами был представлен более низкими значениями, а, как известно, понижение диэлектрических свойств свидетельствует об увеличении доли разрушенных клеток в организме [9]. Учитывая, что значения реактивного сопротивления имеют высокую корреляцию с активной клеточной массой, частью которой являются скелетные мышцы, можно говорить о более интенсивных темпах возрастных изменений мышечной системы у мужчин по сравнению с женщинами.

Значения фазового угла составляют в норме  $7,6 \pm 1,0^\circ$  у мужчин и  $6,9 \pm 1,0^\circ$  у женщин [7]. В нашем исследовании

48,6% мужчин и 32,9% женщин имели пониженные значения указанного параметра (рис. 1). У 30,4% мужчин величина  $\phi$  находилась в диапазоне нормы. У женщин нормальный фазовый угол регистрировался достоверно чаще (45,9%).

Величины  $\phi$ , находящиеся в диапазоне повышенных значений признака, напротив достоверно чаще встречались у мужчин в 21,0% случаев, в то время как у женщин – в 14,5% наблюдений.

Анализ средних величин фазового угла в обследованной группе показал, что у мужчин значения  $\phi$  достоверно ниже, чем у женщин и составили соответственно  $6,32 \pm 0,13^\circ$  и  $6,96 \pm 0,15^\circ$ . Опираясь на уже известный факт

о взаимосвязи низких значений фазового угла со снижением физической работоспособности и выносливости, повышением утомляемости, более тяжелым течением ряда заболеваний [5], можно предположить о связи данного показателя с биологическим возрастом и, как следствие, с темпами старения. Данная гипотеза подтверждается также тем, что среди лиц пожилого возраста независимо от пола, имеет место неоднородность распределения высоких, средних и низких значений  $\phi$ . Кроме того фазовый угол, как физиологический параметр, отвечает ряду требований, предъявляемым к критериям оценки темпов старения [3], а именно объективно отражает морфофункциональное состояние организма, изменяется с возрастом, легко поддается количественной оценке.

Таким образом, внедрение в современную морфологию новых технологий определения состава тела позволяет осуществить контроль за составом тела пожилых людей и дает возможность разработки критериев прогноза темпов старения, используя такие показатели, как активное сопротивление, реактивное сопротивление и величина фазового угла.

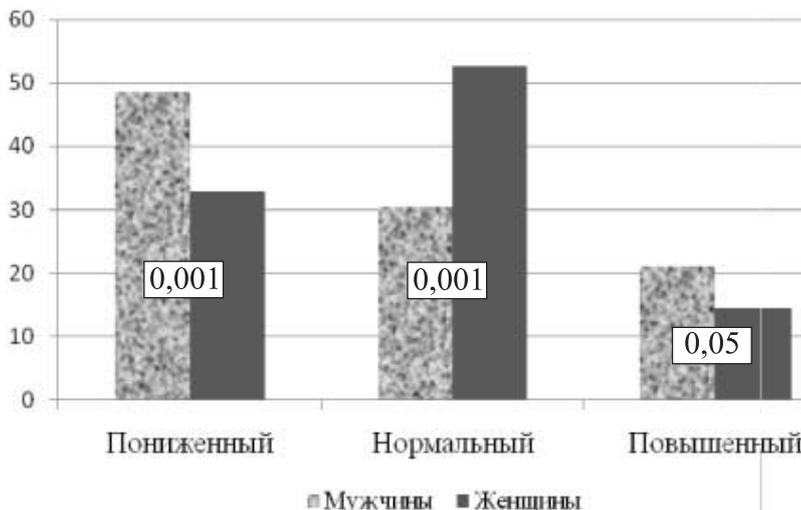


Рис. 1. Половые различия величины фазового угла у пожилых людей.

#### BIOELECTRICAL PROPERTIES OF ALIVE TISSUE AS EVALUATION CRITERIA OF THE HUMAN BODY STRUCTURE IN ELDERLY AGE

L.V. Sindeeva, T.I. Nekhaeva, R.D. Jusupov  
Krasnoyarsk State University  
named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** It was carried out bioimpedancemetric examination of elderly men and women. Gender differences at relative content of adipose tissue, the degree of organism hydration, the level of basal metabolism were identified. Composite components of bioimpedance and phase angle have gender features which can be used as the basis for the characteristics of insensescence tempo.

**Key words:** component body composition, bioelectrical impedance, age.

### Литература

1. Ерюкова Т.А., Старунова О.А., Николаев Д.В. и др. О результатах полисегментного биоимпедансного анализа состава тела // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: тр. XI науч.-практ. конф. – М., 2009. – С. 76-85.
2. Иванов Г.Г., Котлярова Л.В., Грибанов А.Н. и др. Оценка водных секторов организма методом биоимпедансной спектроскопии в зависимости от пола, возраста и антропометрических данных // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: тр. VIII науч.-практ. конф. – М., 2006. – С. 95-106.
3. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. – М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2008. – 976 с.
4. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – М.: Наука, 2006. – 248 с.
5. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г. и др.

Биоимпедансный анализ состава тела человека. – М.: Наука, 2009. – 392 с.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
7. Ellis K.J. Human body composition: in vivo methods // *Physiol. Rev.* – 2000. – Vol.80, №2. – P. 649-680.
8. Heymsfield S.B., Gallagher D., Mayer L. et al. Scaling of human body composition to stature: new insights into body mass index // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2007. – Vol.86, №1. – P. 82-91.
9. Lukaski H. Methods for assessment of human body composition traditional and new // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1987. – Vol.46, №4. – P. 537-556.
10. Mahon A.K., Flinn M.G., Iglay Y.B. et al. Measurement of body composition changes with weight loss in postmenopausal women: comparison of methods // *J. Nutr. Health. Aging.* – 2007. – Vol.11, №3. – P. 203-213.
11. McClanahan B.S., Stockton M.B., Lanctot J.Q. et al. Measurement of body composition in 8-10-year-old African-American girls: a comparison of dual-energy X-ray absorptiometry and foot-to-foot bioimpedance methods // *Int. J. Pediatr. Obes.* – 2009. – Vol.4, №4. – P. 389-396.

## Здоровье, образ жизни, экология



© ЛИСНЯК М.А., ГОРБАЧ Н.А.

УДК 614.2

### ЗДОРОВЬЕ ПРОФЕССОРСКО-ПРЕПОДАВАТЕЛЬСКОГО СОСТАВА ВУЗОВ

М.А. Лисняк, Н.А. Горбач

Сибирский юридический институт МВД России, начальник – к.ю.н., генерал-майор милиции Н.Ф. Михайлов; кафедра криминалистики, начальник – к.ю.н., доцент В.В. Зырянов;

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра управления экономики здравоохранения и фармации ИПО, зав. – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

**Резюме.** В статье дан обзор современной литературы по проблеме здоровья преподавателей вузов. Обсуждаются условия их профессиональной деятельности, которые неблагоприятно влияют на состояние здоровья. Анализируется структура заболеваемости данной профессиональной группы. Делается вывод о необходимости с позиции комплексного подхода изучить состояние здоровья профессорско-преподавательского состава вузов, выявить основные факторы, его определяющие, и разработать мероприятия по оптимизации охраны здоровья данной группы населения в современных условиях.

**Ключевые слова:** преподаватели вузов, здоровье, заболеваемость.

Здоровье является основным компонентом человеческого капитала и основным резервом, обеспечивающим человеку успешное освоение специальности и эффективную профессиональную деятельность. Не вызывает сомнения значимость сохранения и укрепления здоровья основных участников образовательного процесса.

Все чаще обращается внимание на потребность в формировании здоровьесберегающей среды в учебных заведениях [2, 9, 11, 13, 15]. Вместе с тем, следует отметить, что если состояние здоровья студенческой молодежи изучалось рядом авторов и предложены мероприятия по его сохранению [3, 19], то комплексного анализа состояния здоровья профессорско-преподавательского состава вузов и факторов, его определяющих, практически не проводилось. Имеющиеся наработки [5, 6, 17, 22, 23, 29, 30, 31] носят фрагментарный характер.

Лисняк Марина Анатольевна – к.м.н., доц. каф. криминалистики Сибирского юридического института МВД России; e-mail: lisnyakm@mail.ru.

Горбач Наталья Андреевна – г.м.н., проф. каф. управления, экономики здравоохранения и фармации КрасГМУ; e-mail: gorbnn@mail.ru.

В одном из докладов Генерального секретаря ЮНЕСКО преподавательскую деятельность в вузе предложили рассматривать в качестве формы общественной службы, которая требует от преподавательских кадров высших учебных заведений экспертных знаний и специализированных навыков, приобретенных и поддерживаемых благодаря упорной учебе и исследовательской деятельности на протяжении всей жизни за счет значительных усилий и энергетических затрат. Однако в современном российском обществе в обыденном сознании сложилось представление, что работа в образовательной сфере является легкой и необременительной [1, 21].

Вместе с тем, результаты научных исследований, в основном касающиеся здоровья педагогов школ, свидетельствуют, что их труд включает в себе повышенный риск для развития различных заболеваний [4, 24, 25], а состояние здоровья неудовлетворительное и диктует необходимость оказания медицинской и психологической помощи большинству из учителей [8, 10, 20].

Труд профессорско-преподавательского состава вузов представляет синтез различных форм умственной профессиональной деятельности и до настоящего времени мало изучен и не классифицирован [6]. А.Я. Рыжов и С.В. Комин [27] проанализировали физиолого-эргономические характеристики лекционной и других форм преподавательской деятельности согласно руководству Р 2.2. 755-99 «Гигиенические критерии оценки и классификации условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса» [26] и пришли к выводу, что комплексная физиолого-гигиеническая оценка преподавательского труда позволяет в целом представить его как сверхнапряженный, оцениваемый третьей степенью 3 класса нервной напряженности, особенно по показателям интеллектуальных и сенсорных нагрузок [27].

Особенности условий труда и состояния здоровья преподавателей вузов практически не изучались. На примере учителей школ было показано, что педагогическая деятельность характеризуется интеллектуальными, сенсорными, эмоциональными нагрузками, перенапряжением голосового аппарата, работой преимущественно стоя. Специалисты считают, что перегрузка голосового аппарата, совместно с психическим напряжением, способствуют развитию профессиональных заболеваний голосового аппарата. Зрительные нагрузки у педагога возникают как во время уроков, так и во время самоподготовки к урокам. Рабочая поза учителя относится к свободной, то есть может быть изменена в любой момент по усмотрению учителя, но 70% учителей отмечают, что большую часть рабочего дня пребывают в позе «стоя» [8]. Все перечисленные выше особенности профессиональной деятельности в полной мере имеют отношение к вузовским преподавателям.

Неблагоприятные факторы профессиональной деятельности педагогов вызывают определенные функциональные

изменения, которые со временем начинают проявляться и на органическом уровне, вызывая декомпенсацию функционирования всего организма. Логично предполагать, что умственный труд в первую очередь оказывает влияние на центральную нервную систему. М.А. Сорокина [29] изучила особенности функционального состояния центральной нервной системы у преподавателей медицинского вуза и пришла к выводу, что в конце учебного года многие преподаватели нуждаются в мероприятиях по предупреждению развития переутомления или перенапряжения, связанного с профессиональной деятельностью.

В отличие от мышечной работы, вовлекающей в целостную гармоничную деятельность все системы организма, интеллектуальная деятельность преподавателя вуза даёт одностороннюю нагрузку, оказывающую неблагоприятное воздействие на ряд физиологических систем организма [32].

М.И. Лесовская установила, что при умственной работе преобладают нарушения редокс-баланса фагоцитов, связанные с недостаточностью антиоксидантной системы. Подобные изменения обеспечивают снижение адаптационной способности и повышают риск срыва адаптационных механизмов [14].

Накоплено значительное количество данных, свидетельствующих о влиянии (чаще неблагоприятном) характера трудовой деятельности и факторов производственной среды на здоровье человека, занимающегося умственным трудом. В первую очередь, это проблема хронического утомления и переутомления, которое в литературе чаще описывается как синдром хронической усталости (СХУ), в англоязычных источниках — как «выгорание». Это состояние является экстремальной реакцией на эксцесс-нагрузку и связано с самой профессией или организацией работы (напряженная, рутинная повседневная работа или выходящие за границы требования к профессиональной деятельности, невнимание к человеческому фактору, непродуманные результаты организационных изменений и др.) [12].

Необходимость переработки мощных информационных потоков приводит к развитию длительного рабочего напряжения, что способствует формированию хронического психоэмоционального напряжения, которое в большой мере зависит от индивидуальных свойств психики и уровня интеллекта работника. В результате рабочее напряжение, с одной стороны, и нарушение эмоциональной регуляции этого напряжения — с другой, могут привести к истощению корковых и подкорковых центров и далее к переутомлению [25].

Таким образом, учитывая приведенные данные, можно сказать, что характер деятельности и условия труда в вузах, как и в средних учебных заведениях, оказывают в основном неблагоприятное влияние на здоровье работников, задействованных в педагогическом процессе. К сожалению, до настоящего времени состояние здоровья преподавателей

вуза как отдельной профессиональной группы сравнительно мало изучено.

В литературе встречаются единичные, разрозненные указания на проблемы, связанные со здоровьем педагогического корпуса. Так, Л.И. Шишкина с соавт. [33] провели исследование самооценки уровня собственного здоровья различными группами населения в Тульской области. В целом считали себя здоровыми только 32% респондентов, при этом наиболее низкие уровни положительной оценки собственного здоровья, по данным авторов, были характерны для служащих (21%), медицинских работников (14%) и педагогов (13%).

Заслуживает внимания исследование Г.К. Зайцева и В.В. Колбанова [7], которые в начале 90-х годов прошлого века провели опрос учителей школ города Санкт-Петербурга. Оказалось, что лишь 9,6% опрошенных чувствуют себя вполне здоровыми. Они поддерживали относительно высокий уровень работоспособности и не имели хронических заболеваний. Среди факторов, которые обусловили такое состояние здоровья, вышеуказанные авторы выделили следующие: хорошие природные (генетические) данные, благополучие в семье (полноценный сон, нормальное питание, гармоничный секс), а также занятия физическими упражнениями и закаливание. Исследователи пришли к выводу, что в 40% случаев положительное влияние на здоровье испытуемых оказывает удовлетворение от педагогического труда. Вместе с тем, у каждого третьего педагога авторами были выявлены нарушения здоровья. Наиболее типичны для них утомление и переутомление, ухудшение зрения, боли в различных отделах позвоночника, а также сердечно-сосудистые и аллергические заболевания [7].

С приведенными выше данными по состоянию здоровья педагогов средней школы перекликается информация пятигорских исследователей Е.В. Земцова с соавт. [8]. Заболеваемость учителей, по данным авторов, превышает в 1,5 раза среднегородские показатели за счет высокого уровня пораженности органов дыхания (соответственно, выше в 3,4 раза), системы кровообращения (соответственно, выше в 1,8 раза), доброкачественных новообразований (соответственно, выше в 1,6 раза). Состояние своего здоровья оценивают как хорошее 23% опрошенных, однако жалобы на состояние здоровья предъявляют все учителя, причем основными были жалобы на дискомфорт со стороны органов дыхания (34%), сердечно-сосудистую патологию (29%), плохое зрение (26%), патологию костно-мышечной (15%) и мочеполовой (4,8%) систем. Субъективные оценки подтверждают сведения, полученные в ходе медицинского осмотра, о преобладании у учителей заболеваний органов дыхания и кровообращения. Вместе с тем, авторами установлены значительные различия между субъективной оценкой педагогами состояния собственного здоровья и заболеваемостью, что свидетельствует, по мнению авторов, о неудовлетворительном качестве медицинского осмотра. Подтверждением данного вывода является установленная

авторами неудовлетворенность педагогов (24%) организацией медицинских осмотров, в том числе из-за невнимания врачей и очередей в поликлинике.

У педагогов повышен риск развития профессиональных голосовых нарушений речи [36]. Ирландские исследователи изучили медицинские аспекты выхода в отставку по причинам плохого здоровья учителей в Ирландской республике в 2002-2005 годах. Оказалось, что учителя уходили в отставку в среднем в возрасте 52 года и наиболее распространенными причинами были расстройства психики (46%), рак (19%), болезни органов кровообращения (14%) и нарушения опорно-двигательного аппарата (10%) [34].

Заболевания опорно-двигательного аппарата не редкость среди педагогического корпуса. Это могут быть структурно-функциональные нарушения позвоночника, как отмечает Е.Т. Ермукашева [6]. Данный автор считает, что это связано, в первую очередь, с гиподинамией у преподавателей. Подобной точки зрения придерживаются Э.М. Османов и Ю.Ю. Кораблев, изучившие состояние здоровья более чем у двух тысяч преподавателей инженерно-технических вузов министерства обороны [22]. По данным этих исследователей заболевания опорно-двигательного аппарата имеют от 12 до 23% обследованных офицеров, занятых в учебном процессе.

Состояние здоровья профессорско-преподавательского состава вузов изучено слабо. До сих пор недостаточно четко обозначены методические подходы и пути изучения состояния здоровья этой специфической многочисленной профессиональной группы, хотя, как отмечает профессор Т.Ш. Миннибаев, в последние годы произошли существенные изменения в организации, формах и методах обучения в системе высшего образования, возросли информационные нагрузки на всех участников образовательного процесса, что в свою очередь, вызывает перенапряжение организма и формирует стрессовые реакции, неблагоприятно отражается на их здоровье [19].

М.С. Микерова на основе анкетного опроса и данных официальной медицинской документации провела комплексный анализ состояния здоровья, образа и условий жизни преподавателей медицинских вузов [18]. При изучении субъективной оценки преподавателями медицинских вузов состояния собственного здоровья автором выявлено, что 70,7 на 100 респондентов указывают на нарушения своего здоровья, а 65,8 на 100 респондентов отмечают наличие хронических заболеваний. Наиболее распространенными являются болезни глаза и его придаточного аппарата (43,6 на 100 опрошенных). Сложившаяся ситуация, по мнению автора, может быть связана с профессиональными особенностями труда преподавателей и значительной зрительной нагрузкой. Частота болезней органов дыхания, по данным автора, составила 36,0 на 100 респондентов. Данный вид патологии так же, как и болезни органа зрения, являются наиболее частыми в силу особенностей преподавательской деятельности (значительная голосовая нагрузка). Наиболее

распространенная патология органов дыхания – хронический бронхит (18,1%), хронический фарингит (17,1%), хронический тонзиллит (15,1%) и хронический ларингит (9,7%). Сочетанная патология встречается в 15,6% случаев. Установленный врачом факт заболевания органов дыхания наблюдается в 100%, такое же количество преподавателей проходило курс лечения в связи с заболеванием, испытывали же беспокойство по поводу болезни только 75,0% страдающих патологией органов дыхания. Автор указывает, что распространенность болезней органов пищеварения составляет 31,1 на 100 опрошенных. В структуре болезней пищеварительной системы преобладают хронический гастрит (32,3%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (14,3%). Сочетанная патология встречается в 15,5%. Из всех респондентов, имеющих патологию органов пищеварения, в 100% случаев эта проблема беспокоила их в течение последнего года, 75,6% – принимали лекарства, у 75,7% – заболевание диагностировано врачом. Анализ данных официальной медицинской документации, проведенный М.С. Микеровой, показал, что ведущее место в структуре заболеваемости преподавателей медицинского вуза занимают болезни системы кровообращения (35,6%), затем – болезни органов пищеварения (15,9%) и болезни мочеполовой системы (11,8%). Автор пришла к выводу, что среди данного контингента высок уровень распространенности хронической патологии, формирующейся под влиянием комплекса факторов, включающих образ и условия жизни, на фоне постоянно возрастающих требований, ответственности и нагрузки. При этом автор убедительно показала, что организация медицинской помощи преподавателям вузов нуждается в оптимизации [18].

Учитывая, что многие вузовские преподаватели активно занимаются научно-исследовательской деятельностью, по основным показателям здоровья их можно, в какой-то мере, сравнить с профессиональной группой ученых. В системе Российской академии наук создан Медицинский центр Управления делами РАН, который оказывает российским ученым и членам их семей не только первичную медико-санитарную, но и специализированную помощь, а также занимается реабилитацией. А.А. Савина [28], анализируя данные за 2007 год, отмечает, что в целом, по медицинским учреждениям РАН общая заболеваемость составляла 971,4 случая на 1000 прикрепленного для медицинского наблюдения населения. Автор указывает, что уровень общей заболеваемости формировался на 75,8% за счет болезней: кровообращения (18,8%), органов дыхания (16,7%), глаза и его придатков (12,9%), мочеполовой системы (10,8%), органов пищеварения (8,7%) и костно-мышечной системы (7,9%). Впервые в жизни выявленные заболевания в 2007 году регистрировались с частотой 357,9 случаев на 1000 прикрепленного населения (в РФ – 557,1 случая). В целом, уровень первичной заболеваемости на 76% определяли болезни: органов дыхания (29%), мочеполовой системы (12%), травмы, болезни костно-мышечной системы и системы

кровообращения (по 7%), кожи (6%), глаза (6%), органов пищеварения (5%), уха и сосцевидного отростка (4%). Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) регистрировалась в медицинских учреждениях РАН с частотой у мужчин 10,2, у женщин 14,2 случаев на 100 работающих соответствующего пола. Средняя длительность 1 случая нетрудоспособности по болезни при этом составляла соответственно 14,9 и 13,8 дня [28].

С.В. Масловская и М.В. Фомина, анализируя состояние здоровья преподавателей отмечают, что для педагогов со стажем 15-20 лет характерны «педагогические кризисы», «истощение», «сгорание» [16]. По мнению Л.М. Митиной с соавт., у трети педагогов (более 30%) показатель степени социальной адаптации равен или даже ниже подобного показателя у больных неврозами [20]. В связи с этим многие авторы в качестве приоритетной задачи называют сохранение трудового потенциала народного образования страны – профессиональное долголетие педагогов. Речь идет о создании нового научного направления – медико-психологической профилактики и охраны здоровья педагога [16].

Наиболее важной для сохранения здоровья является первичная профилактика. Она тесно связана с образом жизни индивида. Знание особенностей пищевого поведения, двигательной активности, отношения к вредным привычкам помогает планировать более конкретные профилактические мероприятия. С этой точки зрения заслуживает внимания исследование E. Pirincci et al. [35], которые изучали факторы, влияющие на здоровьесберегающее поведение профессорско-преподавательского состава. Было опрошено 509 преподавателей различных факультетов университетов в Турции на предмет их физической активности, самоактуализации, медицинской ответственности, межличностных отношений и управления напряжением. Исследователи обнаружили, что чем выше уровень образования респондентов, тем больше они заботились о собственном здоровье. Авторы не установили существенных различий в здоровьесберегающем поведении между мужчинами и женщинами, зато заметили его связь с уровнем материальной обеспеченности респондентов: чем выше был уровень ежемесячного дохода, тем более здоровый образ жизни вел преподаватель. Эти различия были статистически существенными [35]. В целом, авторами был сделан вывод, что у профессорско-преподавательского состава недостаточно сформировано поведение, связанное с медицинской ответственностью (то есть непосредственный контроль своего здоровья) и часто отсутствуют навыки управления стрессом. В связи с этим, было предложено в университетах организовать для преподавателей учебные семинары по сохранению здоровья и управлению стрессом. Кроме того, авторы считают, что здоровый образ жизни преподавателей следует поощрять.

Необходимо подчеркнуть, что уровень общей и первичной заболеваемости профессорско-преподавательского состава вузов носит латентный характер из-за недоучтенных

случаев заболеваний и не поддается достоверному анализу, поскольку нет единой системы учета этого показателя. На текущий момент участники образовательного процесса в вузе не выделяются в отдельную группу при планировании профилактической и лечебной работы.

Таким образом, анализ литературных источников показал, что в России состояние здоровья преподавателей вузов нуждается в пристальном внимании, охрана здоровья преподавателей вузов как самостоятельной профессиональной группы практически не разработана. Характер деятельности и условия труда в вузе оказывают в основном неблагоприятное влияние на здоровье работников, задействованных в педагогическом процессе. В последние годы произошли существенные изменения в процессах обучения в системе высшего образования, возросли информационные нагрузки, увеличилась стрессогенность современной жизни, повысились требования к профессиональной компетентности преподавателей и ответственности за принимаемые решения, что вызывает перенапряжение организма и формирует стрессовые реакции, неблагоприятно отражающиеся на их здоровье. При этом, на наш взгляд, следует учитывать латентный характер заболеваемости профессорско-преподавательского состава, так преподаватели при возникновении заболевания в силу загруженности и недостаточной ответственности за состояние собственного здоровья к врачу не обращаются. Кроме того, у профессорско-преподавательского состава недостаточно сформировано поведение, связанное с медицинской ответственностью, отсутствуют навыки управления стрессом. Поэтому необходимо с позиции комплексного подхода изучить состояние здоровья профессорско-преподавательского состава вузов, установить причинно-следственные связи между показателями здоровья преподавателей и факторами, влияющими на него, выявить наиболее значимые и управляемые. На этой основе разработать мероприятия по оптимизации охраны здоровья данной группы населения в современных условиях в рамках нового научного направления — охрана здоровья участников образовательного процесса высшей школы.

#### UNIVERSITIES' FACULTY STATE OF HEALTH

M.A. Lisniak, N.A. Gorbach

Siberian Law Institute of Ministry of Internal Affairs of  
Russian Federation

**Abstract.** The paper reviews recent literature on the universities' faculty health problems. The conditions of their professional activities that adversely affect health are discussed. The structure of this professional group incidence is analyzed. The conclusion is — it is necessary to study the health status of the universities' faculty, to identify the main factors and develop measures to optimize the health protection of this population group nowadays.

**Key words:** universities' faculty, health, disease.

#### Литература

1. Болотин И.С., Березовский А.П. Кадры современной высшей школы // Высшее образование в России. — 1998. — № 2. — С. 22-27.
2. Вайнер Э.Н. Формирование здоровьесберегающей среды в системе общего образования // Валеология. — 2004. — №1. — С.21-26.
3. Гончарова Г.Н., Горбач Н.А., Жарова А.В. Оптимизация управления здоровьем студентов. — Красноярск, 2004. — 350с.
4. Гревцова Е.А. Результаты гигиенической оценки условий труда учителей общеобразовательных школ Центрального федерального округа Российской Федерации // Рос. медико-биологический вестн. им. И.П. Павлова. — 2007. — №4. — С. 44-48.
5. Дудченко З.Ф. Психологические особенности поддержания профессионального здоровья: На примере преподавателей вузов: автореф. дис. ... канд. пс. наук. — СПб., 2003. — 26 с.
6. Ермукашева Е.Т. Комплексное воздействие на физическое и психическое состояние женщин-преподавателей, имеющих заболевания позвоночника // Ученые записки. — 2009. — №2 (48). — С.19-24.
7. Зайцев Г.К., Колбанов В.В. Здоровье учителя: валеологический самоанализ // Педагогика. — 1994. — №3. — С. 15-19.
8. Земцов Е.В., Серкерова В.С., Асиновская С.А. Гигиенические особенности условий труда и состояния здоровья учителей школ г. Пятигорска // Бюл. здоровье населения и среда обитания. — 2004. — №5. — С.18-22.
9. Изаровская И.В. Социально-валеологические проблемы современного образования // Валеология. — 2001. — №3. — С.30 -31.
10. Исаев А.П., Кубицкий С.И., Мишаров А.З. Психофизиологический потенциал и физическое состояние человека в современных образовательных учреждениях (экология, валеология, педагогический менеджмент). — Челябинск, 1998. — 97 с.
11. Калина И.Г. Профессиональное здоровье педагога — важное условие формирования здоровьесберегающей образовательной среды // СЭТС/ Социально-экономические и технические системы: исследование, проектирование, организация. — 2006. — № 15. — <http://db.inforeg.ru/eni/artList.asp?j=28&id=0220611122&idfull=0420900029>.
12. Ковалева А.И., Пышнов Г.Ю. Проблема хронического утомления // Медицина труда и промышленная экология. — 2001. — №11. — С. 1-5.
13. Комин С.В. Эколого-физиологическая характеристика труда профессорско-преподавательского состава вуза // Экология человека. — 2006. — №10. — С. 53-56.
14. Лесовская М.И. Адаптационный потенциал неспецифической резистентности здоровых людей при различных функциональных нагрузках и состояниях организма. — Красноярск: РИО КГПУ, 2003. — 248 с.

15. Малярчук Н.Н. Культура здоровья педагога как профессиональный феномен. — [http://dibase.ru/article/23032009\\_malyarchuknn/8](http://dibase.ru/article/23032009_malyarchuknn/8).
16. Масловская С.В., Фомина М.В. Здоровье как фактор развития профессиональной компетентности // Вестн. ОГУ. — 2009. — №1. — С. 81-86.
17. Матушанский Г.У., Цвенгер Ю.В. Основные характеристики психолого-педагогической подготовки и переподготовки преподавателя высшей школы на современном этапе // Психологическая наука и образование. — 2001. — №2. — С. 26-31.
18. Микерова М.С. Здоровье преподавателей медицинских вузов и факторы, его определяющие: автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 2007. — 24 с.
19. Миннинбаев Т.Ш. Актуальные вопросы университетской гигиены на современном этапе // Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке: матер. Междунар. конгр. — М., 2004. — Ч. II. — С. 272-275.
20. Митина Л.М., Митин Г.В., Анисимова О.А. Профессиональная деятельность и здоровье педагога. — М., 2005. — С. 7.
21. Назарова И.Б. Трудовые нагрузки: усилия и результаты (преподаватели вузов) // Высшее образование в России. — 2005. — №10. — С.37-41.
22. Османов Э.М., Кораблев Ю.Ю. Проблема гиподинамического режима работы преподавателей вуза // Вестн. ТГУ. — Т.12, Вып.3. — 2007. — С. 355-356.
23. Плугина М.И. Акмеологический анализ противоречий профессионального становления преподавателей высшей школы / Сб. научных трудов СевКавГТУ. Серия «Гуманитарные науки». — 2009. — № 7. — [http://dibase.ru/article/06042009\\_pluginami/](http://dibase.ru/article/06042009_pluginami/).
24. Психология профессионального развития: учебное пособие / Под ред. Г.С. Никифорова. — СПб: Речь, 2006. — С.308.
25. Ронгинская Т.И. Психические состояния: синдром выгорания в социальных профессиях // Психологический журн. — 2002. — №3. — С.85-95.
26. Руководство Р 2.2. 755-99. Гигиенические критерии оценки и классификации условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса. — М., 1999. — С.48-53.
27. Рыжов А.Я., Комин С.В., Копкарева О.О. Физиолого-гигиеническая характеристика труда преподавателей вуза. — <http://www.fesmu.ru/elib/search.aspx?author>.
28. Савина А.А. Современные особенности состояния здоровья российских ученых и членов их семей в системе РАН // Здравоохранение РФ. — 2010. — №1. — С.26-29.
29. Сорокина М.А. Особенности функционального состояния центральной нервной системы у преподавателей высшей школы // Фундаментальные исследования. — №11. — 2008. — С. 28-32 URL: [www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=7781340](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7781340).
30. Степкина Т.В. Влияние профессиональной деформации на психологические особенности самопонимания преподавателей вуза: автореф. дис. ... канд. пс. наук. — Астрахань, 2007 — 20 с.
31. Фролов А.Г., Хомочкина С.А., Матушанский Г.У. Адаптации преподавателя к профессионально-педагогической деятельности в высшей школе // Educational Technology & Society. — №9(2). — 2006. — С.265-273.
32. Шверина О.В., Халцонен О.В., Косарева Н.П. и др. Вопросы оптимизации труда преподавателей вуза (обзор) // Матер. науч. конф. студентов и аспирантов — Тверь: Твер.гос. ун-т, 2004. — С.20-24.
33. Шишкина Л.И., Ломовцев А.Э., Тихоненко В.В. и др. Изучение образа жизни населения в системе социально-гигиенического мониторинга // Бюл. здоровье населения и среда обитания. — 1998. — №12. — С.5-7.
34. Maguire M., O'Connell T. Ill-health retirement of schoolteachers in the Republic of Ireland // Oxford Journals Medicine Occupational Medicine. — 2007. — Vol. 57, № 3. — P. 191-193.
35. Pirincci E., Rahman S., Durmus A. et al. Factors affecting health-promoting behaviours in academic staff // Public Health. — 2008. — Vol. 122, № 11. — P. 1261-1263.
36. Williams N.R. Occupational groups at risk of voice disorders: a review of the literature // Oxford Journals Medicine Occupational Medicine. — 2008. — Vol. 53, № 7. — P. 456-460.

© ШНАЙДЕР Н.А., ШАПОВАЛОВА Е.А., ДМИТРЕНКО Д.В., САДЫКОВА А.В., ШАПОВАЛОВА Л.П.  
УДК 616.853-053.2-036.2

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕТСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Н.А. Шнайдер, Е.А. Шаповалова, Д.В. Дмитренко, А.В. Садыкова, Л.П. Шаповалова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. Н.А. Шнайдер;

Клиническая больница №51 ФМБА России, Железногорск Красноярского края, гл. врач — А.И. Ломакин; Федеральное государственное учреждение «Главное бюро по Красноярскому краю» филиал №35, рук. — Л.П. Шаповалова.

**Резюме.** В обзоре изложены современные сведения о дефиниции детской эпилепсии, современные эпидемиологические данные распространенности различных форм детской эпилепсии в России и за рубежом.

**Ключевые слова:** эпилепсия, эпидемиология, педиатрия.

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными приступами, которые возникают в результате чрезмерной нейронной активности и сопровождаются различными клиническими и параклиническими проявлениями. Среди неврологических заболеваний эпилепсия занимает третье место [4].

Проявления эпилептических припадков в детском возрасте имеют существенные отличия: часто протекают атипично, имеют abortивное течение, а изменения на электроэнцефалограмме не соответствуют клинической картине. Для многих эпилептических синдромов установлена генетическая природа, описаны новые формы заболевания, улучшились методы диагностики, синтезированы многие антиэпилептические препараты и установлены механизмы их действия, исследована эффективность для отдельных форм заболевания. К счастью, благодаря современным достижениям медицины в области эпилептологии, лечение большинства детских форм стало более эффективным и позволяет достичь стойкой ремиссии в 70-80% случаев [10,11].

Популяционные эпидемиологические исследования предполагают, что у 40-70 человек на 100000 населения в развитых странах и у 100 – 190 человек на 100000 населения в развивающихся странах ежегодно выявляется эпилепсия. Rochester Epidemiology Project, одна из самых больших и самых значительных из подобных баз данных, выявила ежегодную заболеваемость эпилепсией – 52,3 на 100 тыс. человек. У 20-30% больных эпилепсия является пожизненной, несмотря на то, что заболевание традиционно ассоциировано с группами населения детского и подросткового возраста [1,2,6].

В детской популяции эпилепсия встречается чаще – 4-5% всего детского населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются среди детей первого года жизни [10]. У 70% пациентов эпилепсия дебютирует в детском возрасте и считается одним из основных заболеваний в педиатрической неврологии [11]. Частота эпилепсии в детской популяции составляет, по зарубежным данным, 0,5-0,75% детского населения, а частота фебрильных судорог (ФС) – до 5%. В России около 800 тысяч детей и подростков страдают активной эпилепсией, 2/3 заболеваемости эпилепсией в нашей стране приходится именно на детский возраст [7,8,12].

Ранние исследования, проведенные в США, по изучению распространенности детской эпилепсии в промышленных городах показали, что она варьировала от 50 до 100 на 100000 детского населения. Более современные исследования показали распространенность 40 на 100000

населения. Самая высокая распространенность эпилепсии – на первом году жизни, и составляет 120 на 100000 населения. Затем снижается и к возрасту 10 лет составляет 40-50 на 100000 населения, а в подростковом возрасте – 20 на 100000 населения [19,23,31,33,34,37,42].

Чаще дебют эпилепсии приходится на молодой возраст – до 16 лет с пиком в возрасте от 9 до 14 лет [9]. Считается, что, приблизительно, половина всех больных заболевают до 15-летнего возраста. Примерно у 75% больных эпилепсией приступы появились в первые 20 лет жизни. В 29% случаев эпилепсия дебютирует в возрасте до 3 лет [10,15]. В целом, в детском и подростковом возрасте, это заболевание начинается в 70-75% случаев [8,9].

*Эпидемиология детской эпилепсии за рубежом.* Фебрильные судороги возникают у 2-4% детей младшей возрастной группы в США, Южной Америке и Западной Европе. Их частота в азиатских странах выше. В ряде обширных проспективных исследований было определено, что приблизительно в 20% случаев первые ФС были комплексными (продолжались более 15 минут, были фокальными или возникали, по меньшей мере, 2 раза в течение 24 часов). Чаще всего они возникают в течение второго года жизни. Фебрильные судороги несколько чаще встречаются у мальчиков [27,43,44,46].

Многолетние исследования показывают, что частота встречаемости конкретного типа эпилептических припадков также зависит от возраста. Так, миоклонические припадки чаще наблюдаются на первом году жизни – 10-15/100000. Частота встречаемости генерализованных тонико-клонических припадков на первом году жизни составляет 15 на 100000, в 10-65 лет – 10 на 100000, после 65 лет – 20 на 100000 [28,31]. Парциальные (фокальные) припадки наблюдаются с частотой 20 на 100000 от 1 до 65 лет, в более старшем возрасте их частота увеличивается до 40 на 100000. Абсансы имеют четкую зависимость от возраста и встречаются, главным образом, до 10 лет с частотой 11 на 100000 [35].

По данным департамента биостатистики и эпидемиологии США, в штате Оклахома, средняя заболеваемость эпилепсией составляет 5-7 случаев на 10000 детей в год в возрасте от рождения до 15 лет [24].

По данным исследований эпидемиологии инфантильных спазмов (синдрома Веста) у детей в Атланте (США), заболеваемость составляет 2,9 на 10000 живорожденных, у 50% детей этиологию установить не удалось (криптогенные формы). Среди 10-летних детей распространенность эпилепсии составила 2,0 на 10000, из которых 83% детей имели неврологическую патологию и имели среднюю умственную отсталость (IQ < 70), а 56% – имели глубокую умственную отсталость (IQ < 20). Инфантильные спазмы довольно редко встречались в общей популяции, и чаще встречались у детей с неврологической патологией [25].

Шнайдер Наталья Алексеевна – г.м.н., проф., зав. каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; e-mail: NASHnaider@yandex.ru.

Шаповалова Евгения Александровна – аспирант каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; e-mail: Shapo\_jain@mail.ru.

Дмитренко Диана Викторовна – к.м.н., завуч каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМУ; тел.: 8(391) 2209871.

Исследования, проведенные в республике Танзания (Восточное побережье Африки), выявили распространенность детской эпилепсии 11,2 на 1000 [95% ДИ 8,3-13,9 на 1000], впервые выявленная эпилепсия составила 8,7 на 1000 [95% ДИ 6,7-11 на 1000] [26,48].

Исследования, проведенные во Франции с 2004 по 2005 гг. показали, что распространенность детской эпилепсии составила 115,4 на 100000 [95% ДИ 106,7-124,0], первичная заболеваемость – 99,5 на 100000 в возрастной группе 0-14 лет [38].

Исследования, проведенные в Италии (1968 по 1973 гг.) среди детей школьного возраста, выявили высокую частоту встречаемости эпилепсии – 4,91%, из них генерализованные формы – 30,8%, роландическая эпилепсия – 23,9%, другие виды фокальных эпилепсий – 42,1%, синдром Леннокса-Гасто – 3,2%. За 4-летний период наблюдения полного выздоровления достигли 55% больных детей, у 24% – наблюдалась положительная динамика (урежение частоты приступов более, чем на 50%) [23].

В Испании ежегодно регистрируется 62,1 случай различных форм детской эпилепсии на 100000 детского населения. Самый высокий показатель регистрации заболевания отмечен на первом году жизни (103,9 на 100000). В раннем детском возрасте симптоматические формы эпилепсии составили 21,3%, а криптогенные – 25,5%. В младшем и старшем школьных возрастах идиопатические эпилепсии составили 25,6%, а криптогенные – 20,5%. В подростковом возрасте криптогенные эпилепсии составили 21,1%, а идиопатические – 18,4% [28].

На территории Финляндии распространенность детской эпилепсии составила 3,94 на 1000 детского населения. По данным исследователей, генерализованный характер припадков был характерен для детей в возрасте 0-6 лет, а фокальный – для 6-15-летнего возраста [32].

По данным эпидемиологических исследований в Памплоне (Испания) (2002 - 2005 гг.), распространенность эпилепсии среди детского населения составила 62,6 на 100000, с пиком (95,3 на 100000) в течение первого года жизни. Идиопатические формы составили 45,5%, криптогенные – 29,0%, а симптоматические – 25,5%. Фокальные припадки были отмечены у 52,9% больных, а генерализованные – у 43,5%. Среди детей грудного возраста синдром Веста составил 45,5%, его симптоматические формы 13,6%. В раннем детстве преобладали симптоматические (22,7%) и криптогенные формы (21,2%) эпилепсии и синдром Дузе (13,6%). Среди детей школьного возраста чаще встречались идиопатические доброкачественные (27,8%), и криптогенные формы (18,5%) эпилепсии. В подростковом возрасте – криптогенные формы (26,6%), и идиопатические (23,4%) [29]. Аналогичные исследования были проведены и в провинции Наварра (Испания): первичная заболеваемость эпилепсией среди детского населения составила 62,6 случаев на 100000 [95% ДИ 62,3-

62,9]. Заболеваемость среди детей первого года жизни 95,3 на 100000 и постепенно снижалась к подростковому возрасту (48,7 на 100000). Фокальная эпилепсия зарегистрирована в 55% случаях, генерализованные формы – в 42,9%. У младенцев наиболее распространенными формами были синдром Веста (45,5%), симптоматические (27,5%) и криптогенные (13,6%) эпилепсии. В раннем детстве преобладали симптоматические (22,7%) и криптогенные (21,2%) эпилепсии, а синдром Дузе составил 13,6%. У детей школьного возраста преобладали идиопатические (27,8%) и криптогенные (18,5%) эпилепсии. У подростков чаще регистрировались криптогенные (27,6%) и идиопатические (18,4%) эпилепсии [30].

По данным реестра заболеваемости в Стокгольме (Швеция), первичная заболеваемость эпилепсией составила 33,9 на 100000, причем на первом году жизни этот показатель составил 77,1 на 100000 [17].

Распространенность детской эпилепсии в Норвегии в 1995 году составила 5,1 на 1000 детского населения, симптоматические и криптогенные формы преобладали у мальчиков. Симптоматическая эпилепсия составила 46%, из них 81% случаев были фармакорезистентными [47].

В прибрежной провинции Камеруна распространенность эпилепсии составляет 105 на 1000 детского населения: генерализованные формы – 35,3%, фокальные – 64,7% [40].

Эпидемиологические исследования, проведенные в префектуре Окаяма (Япония) в 1999 году, показали, что среди детей до 13 лет 2220 больны эпилепсией (из общей детской популяции 250997 детей). Самыми распространенными типами припадков были генерализованные тонико-клонические (40,7%) и инфантильные спазмы (21,0%) [18]. Заболеваемость инфантильными спазмами составила 0,25-0,42 на 1000 живорожденных в год. Среди детей младше 10 лет заболеваемость варьировала от 0,14 до 0,19 на 1000. Пик возникновения инфантильных спазмов приходился на возраст от 4 до 6 месяцев, с большей частотой среди мальчиков [26].

В Сингапуре заболеваемость детской эпилепсии составила 3,8 на 1000 детского населения, смертность достигает 0,5 на 100000 детей [41].

Эпидемиология детской эпилепсии в популяции китайских детей (Гонконг, 2001г.) сходная: распространенность составила 4,5 на 1000 детей в возрасте до 19 лет. Идиопатические эпилепсии наблюдались у 42% детей, криптогенные – 16,8%, симптоматические – 40,8%. Частота фокальных приступов составила 48,5%, а генерализованных – 46,9%. Причем генерализованные приступы встречались чаще у детей младшей возрастной группы (до 5 лет) [37].

Исследования проведенные в Южной Индии (1989-1994 гг.) выявили 2531 случай эпилепсии среди детей, из которых криптогенные формы составили 48%, симптоматические – 62,9%, а идиопатические – 0,7% [39].

Распространенность эпилепсии в Пакистане составляет 9,99 на 1000 человек, самый высокий показатель – среди населения моложе 30 лет, чаще в сельских территориях. У детей преобладали идиопатические эпилепсии (76% случаев) [36,37,38].

Интересные эпидемиологические исследования детской эпилепсии в арабских странах, где проживает 724500 людей, страдающих эпилепсией. Распространенность эпилепсии в 2 раза выше у детей и подростков. В Катаре распространенность составила в сравнении с средними показателями 174 случая на 100000 детского населения, в Судане – 0,9 на 1000 и 6,5 на 1000 в Саудовской Аравии. Идиопатические формы эпилепсии составили 73,5-83,6% случаев. Основные причины симптоматической детской эпилепсии: детский церебральный паралич (ДЦП) и умственная отсталость. В Судане одной из основных причин симптоматической эпилепсии были инфекционные заболевания центральной нервной системы [22].

Распространенность эпилепсии в Тунисе составила 4,04 на 1000, у детей и подростков показатели оказались самыми высокими. В 93% случаев регистрировались генерализованные припадки, а основным этиологическим фактором были ДЦП и умственная отсталость [20].

Проводя сравнительные исследования эпидемиологии эпилепсии в Пакистане и Турции, исследователи показали, что распространенность эпилепсии в Пакистане составляет 9,98 на 1000 (14,8 на 1000 – в сельской местности, 7,4 на 1000 – в городах) и 7,0 на 1000 в Турции (8,8 на 1000 – в сельской местности, 4,5 на 1000 – в городах). Средний возраст дебюта эпилепсии в Пакистане составил 13,3 года, а в Турции – 12,9 лет. Распределение по типу припадков в Пакистане и Турции составило соответственно: генерализованные тонико-клонические припадки (ГТКП) – 80,5 и 65,4%, фокальные – 5 и 7,4%, тонические и атонические – 5,8 и 3,7%, миоклонические – 5,8 и 1,2% [21].

Ежегодная заболеваемость эпилепсии среди детской популяции в Эфиопии составляет 64 на 100000 [95% ДИ 44-84]. Частота ГТКП составляет – 69%, фокальные – 20%. В 22% случаев отмечена отягощенная наследственность по эпилепсии [45,46].

*Эпидемиология детской эпилепсии в России.* Эпидемиологические исследования, проводимые в Москве (1980-1981 гг.) показали, что у 4,4% детей прослеживалось наличие хотя бы одного судорожного эпизода, в 5,4% случаев эпилепсия сопровождалась задержкой психического развития и умственной отсталостью. Дебют заболевания в 29,3% случаев у детей приходится на возраст до 3 лет, в том числе до 1 года – 20,3%. При злокачественном течении заболевания у больных с умственной отсталостью припадки в возрасте до 3 лет возникали в 44,9% случаев (до 1 года – 37,3%). В 95,78% случаев ФС наблюдались у детей первых 5 лет жизни, из них 41,4% приходился на возраст до 1 года [13].

Заболеваемость эпилепсией в Санкт-Петербурге составила 1,56 на 1000 детского населения. У детей с эпилепсией в 81,9% случаев установлена генетическая природа заболевания. Заболеваемость эпилепсией в Санкт-Петербурге на начало 2004 года представлена в табл. 1 [5].

Таблица 1  
**Заболеваемость эпилепсией в Санкт-Петербурге на начало 2004 года в отдельных возрастных группах [Гузева В.И., Скоромец А.А., 2005]**

Возраст	Население	Число больных эпилепсией абсолютное	Число больных эпилепсией в %
0-14 лет	648698	2105	0,32
14-17 лет	202621	865	0,4
всего до 18 лет	851319	2970	0,35
18 и старше	3778469	5497	0,15
Всего	4629788	8467	0,2

В Новосибирской области показана высокая заболеваемость эпилепсии среди детей младшего и среднего школьного возраста: 14,8 на 1000 детского населения в возрасте от 7 до 13 лет. Частота встречаемости среди мальчиков, превалировала над девочками (61,1% против 38,9%). Заболеваемость идиопатическими эпилепсиями составила 3,4 на 1000 детского населения. Фебрильные судороги зарегистрированы у 7,5% детей, чаще у мальчиков. Отмечено превалирование криптогенных и симптоматических форм [3].

Распространенность детской эпилепсии в городе Саратове составила 2,7 на 1000 детского населения. Фокальные формы эпилепсии диагностированы в 55% случаев, генерализованные – в 45% случаев. Среди симптоматических фокальных форм преобладали височная (23,8%) и лобная (16,7%) эпилепсии. Среди идиопатических фокальных – роландическая эпилепсия (60%). Ведущими факторами риска эпилепсии у детей являлись: наследственная отягощенность, перинатальное гипоксически-ишемическое поражение, церебральные дисгенезии. Криптогенные формы составили 57,3% [6].

Заболеваемость эпилепсией в Республике Татарстан составила 1,0 на 1000 населения детей от 0 до 14 лет и 1,1 на 1000 подростков от 15 до 18 лет. Распространенность эпилепсии составила среди детей от 0 до 14 лет 5,4 на 1000 населения соответствующего возраста и 7,0 среди подростков. В структуре эпилепсии и эпилептических синдромов преобладали фокальные – 55,5%; генерализованные – 43%, неклассифицированные формы эпилепсии – 1,5%. Идиопатические эпилепсии зарегистрированы в 21,25%, симптоматические – 32,0%, криптогенные – 46,75% [12].

В Красноярском крае распространенность эпилепсии составляет — 279,7 случая на 100000 населения: среди детей — 510 на 100000, подростков — 610 на 100000, взрослых 230 на 100000. Этиологические формы эпилепсии: криптогенная эпилепсия (46,2%), симптоматическая (42,5%), и идиопатическая (7,4%) эпилепсии [14].

По результатам научно-исследовательской работы проведенной в Республике Тыва, которая относится к зоне с высокой распространенностью эпилепсии и эпилептических синдромов у детей и подростков, выявлено, что частота случаев дебюта эпилептических припадков приходилось в основном, на возраст от новорожденности до 5 лет. Средняя стандартизированная распространенность эпилепсии среди детского населения Республики Тыва составила —  $318,8 \pm 296,21$  [95% ДИ: 96 — 463] на 100000. Среди факторов риска детской эпилепсии наиболее значимыми были: перинатальная патология, отягощенная наследственность, нейроинфекции [16].

Таким образом, несмотря на значительное число публикаций, отражающих возрастные особенности возникновения и течения эпилептических приступов у детей раннего возраста, остается недостаточно изученной проблема характера течения эпилептических состояний в зависимости от разных групп факторов риска и прогнозирование течения заболевания с учетом этих факторов. Для раскрытия причин возникновения эпилепсии, изучения количественных и качественных признаков, характеризующих это заболевание, вполне применимы методы эпидемиологического анализа, которые выявляют время возникновения заболевания, количество заболевших, изменение структуры заболеваемости во времени с учетом клинического течения, распределения по территориям, по полу, связь с этиологическими факторами, прогноз и летальность [10,15].

Однако получить истинные эпидемиологические данные очень сложно в связи с отсутствием единой системы учета, применением специалистами РФ разных вариантов классификаций эпилепсии, а также с тем, что этот диагноз часто специально или ошибочно не устанавливается и регистрируется под маской других состояний («эписиндром», «судорожный синдром», пароксизмальные состояния, «судорожная готовность», некоторые виды фебрильных судорог и др.), которые не учитываются при заполнении форм статистической отчетности.

#### EPIDEMIOLOGY OF CHILDREN EPILEPSY

N.A. Shnayder, E.A. Shapovalova, D.V. Dmitrenko,  
A.V. Sadikova, L.P. Shapovalova  
Krasnoyarsk State University named  
after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** In this review is presented the current information about the definition of children epilepsy, current

epidemiological data of prevalence of various forms of children epilepsy in Russia and abroad.

**Key words:** epilepsy, epidemiology, pediatrics.

#### Литература

1. Алиханов А.А. Лобная эпилепсия // Эпилептология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — С. 44-62.
2. Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю. Детская абсансная эпилепсия // Лечащий врач. — 2004. — №1. — С.15-20.
3. Волков И.В., Калина О.К., Бирюкова Е.Ю. Эпидемиология эпилепсии в Новосибирской области // Журн. неврологии и психиатрии. — 2003. — Т. 103, №9. — С. 63-65.
4. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. Эпидемиология эпилепсии в России // Журн. неврологии и психиатрии. — 2006. — № 1. — С. 3-7.
5. Гузева В.И., Скоромец А.А. Медицинские и социальные аспекты детской эпилепсии // Журн. неврологии и психиатрии. — 2005. — Т. 105, №9. — С. 64-65.
6. Карась А.Ю., Воскресенская О.Н. Эпидемиологическая характеристика эпилепсии детского возраста в г. Саратове // Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний нервной системы: матер. Всерос. конф. — Саратов, 2004. — С. 152-156.
7. Карлов В.А., Петрухин А.С. Эпилепсия у подростков // Неврология и психиатрия. — М., 2002. — С. 9-13.
8. Мухин К.Ю. Височная эпилепсия // Эпилептология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — С. 44-62.
9. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: диагностика, терапия. — М.: АртБизнес-Центр, 2002. — С. 176-188.
10. Петрухин А.С. Эпилепсия: частота в популяции и факторы риска ее развития // Эпилептология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — С. 44-62.
11. Прусаков В.Ф. Детская эпилепсия и ее лечение // Неврологический вестник. — 2004. — Т. XXXVI, вып. 1-2. — С. 82-85.
12. Прусаков В.Ф. Клинико-эпидемиологическая характеристика детской эпилепсии в г. Казани // Казанский медиц. журн. — 2006. — Т. 87, № 2. — С. 111-114.
13. Ремизова Е.С., Айрапетова Е.С., Андреева Л.А., Горлина И.С. Некоторые вопросы клиники и терапии эпилепсии и эпилептических синдромов у детей (по данным эпидемиологического исследования) // Журн. неврологии и психиатрии. — 1984. — Т. 84, №6. — С. 882-885.
14. Садыкова А.В. Организация медико-социальной помощи лицам, страдающими эпилепсией и эпилептическими синдромами (на примере ЗАТО г. Железногорск): автореф. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2009. — 24 с.
15. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Эпилепсия и судорожные состояния у детей. — М.: Медицина, 1999. — С. 201-211.

16. Шаравии Л.К., Пилюгина М.С., Шнайдер Н.А. и др. Распространенность эпилепсии и эпилептических синдромов у детей и подростков в г. Кызыл и сельских районах (коожунах) республики Тыва // Проблемы демографии, медицины и здоровья населения России: история и современность: матер. VII Междунар. науч.-практич. конф. – 2009. – С.203-205.
17. Adelöw C., Andell E., Amark P. et al. Newly diagnosed single unprovoked seizures and epilepsy in Stockholm, Sweden: first report from the Stockholm incidence registry of epilepsy (SIRE) // *J. Epilepsia*. – 2001. – Vol. 42. – P. 464-475.
18. Akiyama T., Kobayashi K., Ogino T. et al. A population-based survey of childhood epilepsy in Okayama Prefecture, Japan: reclassification by a newly proposed diagnostic scheme of epilepsies in 2001 // *J. Epilepsia*. – 2001. – Vol. 41. – P. 802-810.
19. Annegers J.F., Hauser W.A., Lee J.R. et al. Acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984 // *Epilepsia*. – 1995. – Vol. 36. – P. 327-333.
20. Attia-Romdhane N., Mrabet A., Ben Hamida M. Prevalence of epilepsy in Kelibia, Tunisia // *Epilepsia*. – 2005 – Vol. 46. – P. 18-27.
21. Aziz H., Gьvener A., Akhtar S.W. et al. Comparative epidemiology of epilepsy in Pakistan and Turkey: population-based studies using identical protocols // *J. Acta. Med. Croatica*. – 2009. – Vol. 63. – P. 153-157.
22. Benamer H.T., Grosset D.G. A systematic review of the epidemiology of epilepsy in Arab countries // *J. Epilepsia*. – 1993. – Vol. 34. – P. 1028-1032.
23. Cavazzutti G.B. Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy // *Epilepsia*. – 1980. – Vol. 2. – P.57-62.
24. Cowan L.D. The epidemiology of the epilepsies in children // *J. Child. Neurol*. – 1991. – Vol. 6. – P. 355-364.
25. Cowan L.D. The epidemiology of the epilepsies in children // *J. Epilepsia*. – 1997. – Vol. 38. – P. 1275-1282.
26. Cowan L.D., Hudson L.S. The epidemiology and natural history of infantile spasms // *J. Lancet Neurol*. – 2005. – Vol. 4. – P. 627-634.
27. Deborah G.H. Febrile seizures // *Pediatrics in Review*. – 2005. – Vol. 18. – P.5-8.
28. Dura-Trave T., Yoldi-Petri M.E., Gallinas-Victoriano F. Epilepsy in children in Navarre, Spain: epileptic seizure types and epileptic syndromes // *J. Child. Neurol*. – 2007. – Vol. 7. – P. 823-828.
29. Durá-Travé T., Yoldi-Petri M.E., Gallinas-Victoriano F. Epilepsy in children in Navarre, Spain: epileptic seizure types and syndromes // *J. Child. Neurol*. – 2008. – Vol. 23. – P. 878-882.
30. Durá-Travé T., Yoldi-Petri M.E., Gallinas-Victoriano F. Incidence of epilepsy in 0-15 year-olds // *An. Pediatr. (Barc)*. – 2007. Vol. 67. – P. 37-43.
31. Epstein A.E., Carlson M.D., Fogoros R.N. et al. Classification of death in antiarrhythmia trials // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 1996. – Vol. 2. – P. 433 – 442.
32. Eriksson K.J., Koivikko M.J. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children // *Epilepsy Res*. – 2006. – Vol. 70. – P. 27-33.
33. Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935–1984 // *J. Epilepsia*. – 1993. – Vol. 3. – P. 453–458.
34. Hauser W.A., Hesdorffer D.C. Epilepsy, frequency, causes, and consequences // *New York Demos*. – 1990. – Vol. 18. – P. 21.
35. Hauser W.A., Annegers J.F., Anderson V.E. Epidemiology and genetics of epilepsy // *J. New York Raven*. – 1983. – Vol. 2. – P. 274.
36. Khatri I.A., Iannaccone S.T., Ilyas M.S. et al. Epidemiology of epilepsy in Pakistan: review of literature // *J. Epilepsia*. – 1997. – Vol. 38. – P. 541-546.
37. Kwong K.I., Chak W.K., Kwan S.N. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children // *J. Pediatr Neurol*. – 2001. – Vol. 24. – P. 276-282.
38. Mignard C., Tchalla E., Marin B. et al. Incidence of newly diagnosed epileptic seizures in a French south Indian ocean island, La Reunion (EPIREUN) // *J. Epilepsia*. – 2009. – Vol. 50. – P. 2207-2212.
39. Murthy J.M., Yangala R., Srinivas M. The syndromic classification of the International League Against Epilepsy: a hospital-based study from South India // *J. Rinsho shinkeigaku*. – 2004. – Vol. 44. – P. 970-974.
40. Prischich F., De Rinaldis M., Bruno F. et al. High prevalence of epilepsy in a village in the Littoral Province of Cameroon // *J. Neurology*. – 1999. – Vol. 53. – P. 2064-2069.
41. Puvanendran. K. Epidemiology of epilepsy in Singapore // *J. Acta Paediatr Scand*. – 1991. – Vol. 80. – P. 235-242.
42. Shorvon S.D. Epidemiology, classification, natural history, and genetics of epilepsy // *The Lancet*. – 1990. – Vol. 336. – P. 93-96.
43. Sinclair D.B., Wheatley M., Snyder T. Frontal lobe epilepsy in childhood // *Pediatr. Neurol*. – 2004. – Vol. 30, № 3. – P. 169-176.
44. Stanley F.J., Alberman E., Blair E. The cerebral palsies: epidemiology and causal pathways // *Clin. Dev. Med*. – 2000. – Vol. 151. – P. 208–211.
45. Tekle-Haimanot R., Forsgren L., Ekstedt J. Incidence of epilepsy in rural central Ethiopia // *Epilepsy Res*. – 2008. – Vol. 82. – P.200-210.
46. Volcy G.M. Epilepsia del lobulo temporal mesial: fisiopatologia, características clinicas, tratamiento y pronostico // *Rev. Neurol*. – 2004. – Vol. 38, № 7. – P. 663-667.
47. Waaler P.E., Blom B.H., Skeidsvoll H., Mykletun A. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway // *J. Epilepsia*. – 1998. – Vol. 39. – P. 48-54.

48. Winkler A.S., Kerschbaumsteiner K., Stelzhammer B. et al. Prevalence, incidence, and clinical characteristics of epilepsy- a community- based door-to-door study in

northern Tanzania // J. Epilepsia. – 2009. – Vol. 50. – P. 2310-2313.

© БЕРЕЗОВСКАЯ М.А., ТИХОНОВА Н.В.

УДК 616.895.8-036.2 (571.51)

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ШИЗОФРЕНИИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

М. А. Березовская, Н. В. Тихонова

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

**Резюме.** Представлены данные, отражающие распространенность и показатели оказания медицинской помощи больным шизофренией в Красноярском крае и городе Красноярске. Обоснована своевременность и актуальность изучения проблемы и необходимость разработки новых методов в комплексном проведении лечебно-реабилитационных мероприятий.

**Ключевые слова:** заболеваемость, болезненность, структура заболеваемости, психические расстройства, шизофрения.

Тяжесть симптомов шизофрении, риск хронизации и связанные с этим социальные последствия подчеркивают высокую социальную значимость исследований в области данного заболевания. Будучи хронической болезнью, характеризующейся психотическими эпизодами, негативными симптомами и когнитивным дефицитом, шизофрения сопровождается снижением качества жизни пациентов, значительным ухудшением психосоциального функционирования и высокими затратами здравоохранения. Изменяющиеся условия жизни, уровень социально-экономического развития, средовые, культурные и этнические особенности, миграционные процессы внутри популяции, экология среды – все эти факторы создают предпосылки для постоянного динамического и неоднозначного изменения эпидемиологии шизофрении, особенностей течения данного заболевания в разных регионах и в разное время [4]. Поэтому представляет интерес анализ эпидемиологических показателей шизофрении на территории нашего края.

В Красноярском крае в 2010 году количество больных психическими заболеваниями всех возрастных групп составило 110762 человека (3,8% населения края).

### Материалы и методы

Регионом проведения клинико-эпидемиологических исследований является Красноярский край. Показатели динамики болезненности и заболеваемости шизофренией в Красноярском крае были получены при анализе ежегодных отчетов, на основании данных официальной статистики о состоянии психиатрической помощи и психического здоровья населения Красноярского края за период с 2002 года по 2010 год.

Красноярский край занимает площадь 2339,7 тыс. кв. км, в его структуру входит 68 административно-территориальных единиц. Численность населения края на конец 2010 года составила 2893900 человек, в том числе городского населения – 2195500 человек (75,9%), сельского – 698400 человек (24,1%). Численность населения Красноярского края за последние 20 лет неуклонно снижается – с 3038600 в 1990 году до 2893900 в 2010 году, что составило 4,76%.

Описательные статистики представлены абсолютными значениями, интенсивными, экстенсивными коэффициентами и показателями соотношения. Динамика отражена темпами прироста.

Необходимо отметить, что при общем снижении численности населения края все эпидемиологические показатели, отражающие распространенность шизофрении, остаются на высоком уровне и даже имеют тенденцию к увеличению. Следовательно, изучение всего спектра проблем, связанных с шизофренией, является своевременным и актуальным.

### Результаты и обсуждение

На конец 2010 года по краю в абсолютном выражении было зарегистрировано 115414 человек, страдающих психическими расстройствами.

Анализ данных официальной статистики здоровья населения Красноярского края показал, что в структуре заболеваемости психическими расстройствами в 2010 году доля шизофрении составила 2,8 % от всех психических расстройств (рис.1).

По сравнению с предыдущим периодом (2009 году – 2,78%), доля шизофрении в общей структуре психических расстройств остается стабильной.

При этом анализ динамики показателей болезненности и заболеваемости шизофренией по Красноярскому краю в последние годы показал их постепенный и неуклонный рост (рис. 2, 3). Это связано, в первую очередь, с интенсификацией психиатрической помощи и лучшей выявляемостью больных.

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

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

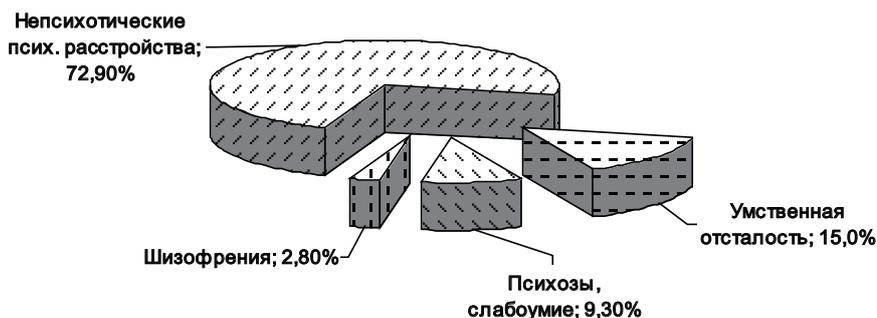


Рис. 1. Структура заболеваемости психическими расстройствами в Красноярском крае в 2010 году.

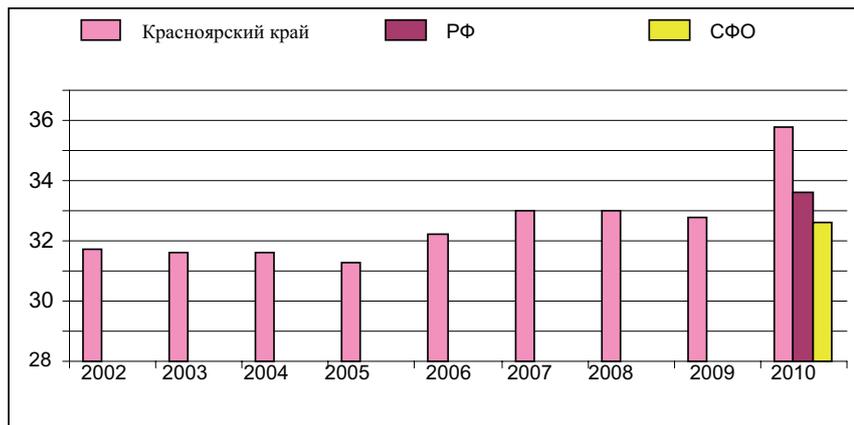


Рис. 2. Сравнительная динамика болезненности шизофренией в Красноярском крае (на 10 тысяч населения).

Сравнительная динамика болезненности шизофренией в Красноярском крае демонстрирует тенденцию к повышению данного показателя, превышающего общероссийские значения (33,6 на 10 тыс. населения в 2009 году) и показатели Сибирского Федерального округа (32,6 на 10 тыс. населения в 2009 году).

В ряде отдаленных районов края обязанности психиатра выполняют врачи других специальностей, которые не всегда владеют современными методами обследования, диагностики и лечения психически больных. В таких случаях полноценная терапия для многих пациентов становится недоступной [3].

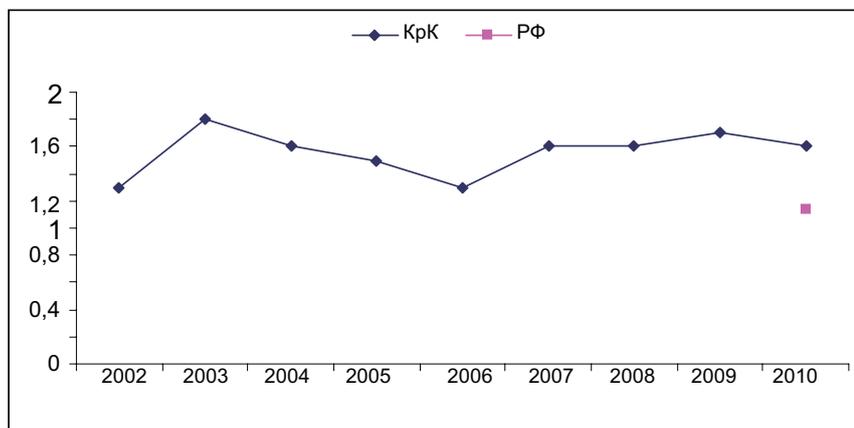


Рис. 3. Динамика заболеваемости шизофренией в Красноярском крае (на 10 тысяч населения).

В целом, динамика показателей заболеваемости шизофренией за анализируемый период в Красноярском крае (рис.3) отражает увеличение обращаемости больных за специализированной помощью, что может быть свидетельством совершенствования системы внебольничной психиатрической помощи, а также повышения грамотности населения, идентификацией патологии. Отмечается прирост выявленных больных диспансерной группы на 20%, а также прирост на 50% выявленных больных консультативной группы (табл.1).

На изменение указанных показателей влияют, в том числе, социально-экономические факторы. В результате резкого сокращения числа рабочих мест, снижения уровня жизни, возрастания социальной напряженности и межэтнических конфликтов в стране сложилась неблагоприятная обстановка, которая, с одной стороны, является провоцирующим фактором для развития эндогенных психических заболеваний, с другой – способствует социальной и психической декомпенсации у лиц с латентным, относительно

благоприятным течением шизофренического процесса. Это вынуждает их обращаться за помощью к психиатрам.

Таким образом, на протяжении последних лет в Красноярском крае показатели болезненности шизофрении постепенно увеличиваются, а динамика заболеваемости имеет волнообразный характер, также с тенденцией к увеличению числа пациентов как впервые выявленных, так и состоящих на диспансерном учете.

Имеются данные, что люди, проживающие в больших городах, в большей степени подвержены риску заболевания шизофренией, чем сельские жители. Некоторые авторы связывают этот факт с более частыми и значимыми стрессовыми ситуациями, которым подвергаются жители мегаполисов [2]. Сравнение заболеваемости шизофренией среди городских и сельских жителей Красноярского края показывает постепенное уменьшение и практически полное стирание различий этих показателей среди жителей города и села: 2,7 – 1,4 на 10 тыс. населения в 2002 году и 1,7 – 1,5 на 10 тыс. в 2009 году соответственно.

Возможно, статистические данные не отражают истинной картины распро-

Таблица 1

**Показатели эффективности оказания медицинской помощи больным шизофренией  
по Красноярскому краю за период 2002-2010 гг.**

Показатели	Год	2002 год	2003 год	2004 год	2005 год	2006 год	2007 год	2008 год	2009 год	2010 год	РФ 2008 год	Темп прироста
Выявлено больных диспансерной группы (на 10 тыс. населения)		0,5	0,5	0,5	0,6	0,7	0,8	0,8	0,7	0,6	-	20%
Выявлено больных консультативной группы (на 10 тыс. населения)		0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,8	0,6	0,6	-	50%
Учено больных диспансерной группы (на 10 тыс. населения)		-	25,0	26,4	26,7	27,4	27,5	28,2	27,4	29,6	-	-
Учено больных консультативной группы (на 10 тыс. населения)		-	3,0	3,6	3,6	4,8	5,5	5,8	5,4	6,2	-	-
Регоспитализация больных шизофренией		21,9	18,3	21,7	19,3	19,3	20,5	21,2	25,9	16,9	14,0	-36,07

странности шизофрении в популяции, так как в отдельных районах края разброс эпидемиологических показателей очень велик. Например, по данным 2009 года, показатель болезненности в Новоселовском районе составляет 17,9 на 10 тыс. населения, в Северо-Енисейском – 44,4. Заболеваемость в Бирилюсском и Енисейском районах 0,9 на 10 тыс. населения, в г. Дивногорске – 4,8 на 10 тыс. Вероятно, такое несоответствие статистических данных связано с вопросом о границах шизофрении и ее диагностических критериях.

В крае высок процент регоспитализации больных шизофренией (25,9%), который более чем в 1,5 раза превышает российский показатель (14,0%). В некоторых городах края он еще выше: в Лесосибирске – 31,9%, в Норильске – 39,9%, в Минусинске – 47,2%.

При 25-процентном значении регоспитализаций больных шизофренией в общей популяции пациентов, находящихся на учете в психоневрологическом диспансере, они обуславливают до 89% всех госпитализаций в течение года. Такой высокий уровень повторного стационарирования больных шизофренией в течение года может быть обусловлен недостаточностью лечебно-реабилитационных мероприятий [1]. Основными причинами повторных госпитализаций являются частые обострения болезни, особенности структуры формирующегося дефекта в виде психопатоподобной симптоматики, приводящие к выраженным нарушениям поведения. Большое значение имеет слабая приверженность к терапии, характерная для пациентов данного профиля.

На учете в Красноярском краевом психоневрологическом диспансере состоят 7063 городских жителя, страдающих шизофренией. Из них у 3119 человек (44,16%) диагностировано приступообразно-прогредиентное течение заболевания, у 3944 (55,84%) пациентов – непрерывное течение эндогенного процесса. Таким образом, доля больных шизофренией в популяции населения города Красноярска составляет 0,75% (по данным ВОЗ – 0,77%). Параноидная форма зафиксирована у 4807 больных, что составляет 68,06%.

Распространенность и показатели эффективности оказания медицинской помощи больным шизофренией в городе Красноярске представлены в табл. 2.

Более высокие показатели распространенности шизофрении среди жителей города Красноярска, по сравнению с краевыми цифрами, можно объяснить лучшей укомплектованностью врачебными кадрами и подготовкой специалистов краевого центра, что обуславливает интенсификацию психиатрической помощи и лучшую выявляемость больных. Стационарная психиатрическая помощь в городе Красноярске представлена психиатрическим стационаром коечной мощностью 510 коек. Обеспеченность населения города психиатрическими койками круглосуточного пребывания на 10 тыс. человек населения составила 5,6 (по краю – 9,6), при среднем показателе по России – 11,2. Исходя из сложившихся нормативов по Российской Федерации, коечная мощность в краевом центре составляет 50,9% от потребности (по краю – 87,3%).

Таблица 2

**Распространенность шизофрении среди населения города Красноярска**

Показатели	Год	2006 год	2007 год	2008 год	2009 год	2010 год
Болезненность (на 10 тыс. населения)		40,9	41,2	41,4	39,4	38,9
Заболеваемость (на 10 тыс. населения)		1,8	1,8	1,6	1,7	1,6
Выявлено больных диспансерной группы (на 10 тыс. населения)		0,6	0,4	0,4	0,4	0,3
Выявлено больных консультативной группы (на 10 тыс. населения)		1,2	1,4	1,3	1,3	1,3
Учено больных диспансерной группы (на 10 тыс. населения)		32,8	32,7	33,0	32,4	32,2
Учено больных консультативной группы (на 10 тыс. населения)		8,1	8,5	7,6	7,0	6,7
Регоспитализация больных шизофренией		18,6	11,8	13,3	15,2	14,2
Первичный выход на инвалидность (на 10 тыс. населения)		3,5	3,5	2,6	2,9	2,7
Число больных, имеющих инвалидность (на 10 тыс. населения)		61	65,9	63,0	65,7	56,3

Таким образом, анализ клинико-эпидемиологической ситуации в крае показывает высокие показатели болезненности, заболеваемости шизофрении, высокий процент регоспитализации, встречающийся в 25,9% случаев стационарного лечения больных.

Эти данные свидетельствуют о медико-социальной актуальности проблемы шизофрении в Красноярском крае и необходимости разработки новых методов в комплексном проведении лечебно-реабилитационных мероприятий, развития внебольничных форм оказания психиатрической помощи, расширения объема медико-социальной реабилитации психически больных.

#### PREVALENCE OF SCHIZOPHRENIA IN KRASNOYARSK REGION

M.A. Berezovskaya, N.V. Tichonova  
Krasnoyarsk State University named  
after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** In this article are presented the data reflecting

the prevalence and indicators of medical care to patients with schizophrenia in the Krasnoyarsk region and in Krasnoyarsk. It is justified timeliness and urgency of studying the problem and necessity of developing the new methods in complex medical and rehabilitation measures.

**Key words:** incidence, sickliness, the structure of disease, mental disorders, schizophrenia.

#### Литература

1. Вартамян М.Е. Современные проблемы психического здоровья: состояние и перспективы // Журн. невропат. и психиатр. – 1989. – №10. – С. 3-12.
2. Минутко В.Л. Шизофрения. – Курск, 2009. – 688 с.
3. Семке В.Я., Гирич Я.П., Красильников Г.Т. и др. Факторы риска и патогенетические механизмы при хронических неспецифических болезнях. – Томск, 1998. – 64 с.
4. Цыганков Б.Д., Вильянов В.Б. Клинико-терапевтический патоморфоз параноидной шизофрении. – Саратов, 2005. – 228 с.

## Вопросы практического здравоохранения



© ГУЛЬМАН М.И., ПАХОМОВА Р.А., КОЧЕТОВА Л.В., ЛОНШАКОВ С.В.

УДК 616.36 – 008.51 – 089.86

### ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ АРЕФЛЮКСНОГО БИЛИОДИГЕСТИВНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

М.И. Гульман, Р.А. Пахомова, Л.В. Кочетова С.В. Лоншаков

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор – д.м.н. проф. И.П. Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

**Резюме.** Оперативные вмешательства при заболеваниях внепеченочных желчных протоков в 55-65 % заканчиваются билиодигестивными анастомозами. Представлено описание нового метода формирования арефлюксного билиодигестивного анастомоза и анализ эффективности его клинического применения. Наложение арефлюксного холедоходуоденоанастомоза не сказывается на ближайших результатах лечения.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, арефлюксный анастомоз, послеоперационный панкреатит, ближайшие результаты.

С каждым годом увеличивается количество больных с заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ), внепеченочных желчных протоков, которые сопровождаются развитием внепеченочного холестаза. При доброкачественном поражении внепеченочных протоков в 15-25% случаев оперативные вмешательства завершаются наложением билиодигестивных анастомозов. Операции, выполняемые на фоне механической желтухи, обусловлен-

ной опухолью головки поджелудочной железы и терминального отдела холедоха, в 80-85% случаев носят паллиативный характер и направлены на формирование соустьев между внепеченочными желчными протоками и различными отделами желудочно-кишечного тракта [1,4,5].

Дренирующие операции, как правило, технически просты и малотравматичны, несостоятельность швов возникает крайне редко; однако формирование билиодигестивных соустьев в большинстве случаев вызывает свободное сообщение желчных протоков с желудочно-кишечным трактом, что создает условия для восходящей инфекции в билиарной системе, вызывающей воспалительные изменения в области соустья, в желчных протоках и паренхиме печени.

Гульман Марк Израилевич – д.м.н., проф. каф. общей хирургии КрасГМУ; тел.: 8(391)2122496.

Пахомова Регина Александровна – к.м.н., ассистент каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: PRA5555@mail.ru.

Кочетова Людмила Викторовна – к.м.н., проф. каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: dissovetkrasgmu@bk.ru.

Так, у 0,7-22,4% больных отмечается развитие рефлюкс-холангита, а в 8,4-28,3% случаев дигестивнобилиарный рефлюкс приводит к рубцеванию сформированных желчно-кишечных анастомозов, с рецидивом механической желтухи и прогрессированием билиарного цирроза печени [3,4,6].

Несмотря на успехи, достигнутые в оперативном лечении внепеченочного холестаза, результаты их не могут полностью удовлетворить хирургов, прежде всего из-за высокой послеоперационной летальности (10-15%) [2].

В последние годы для улучшения ближайших и отдаленных результатов операций и предотвращения дигестивнобилиарного рефлюкса предлагаются различные варианты формирования клапанов в области анастомоза между желчными протоками и отделами желудочно-кишечного тракта. Эта идея до настоящего времени привлекает внимание многих хирургов и требует новых экспериментальных и клинических исследований.

Цель работы: разработать простой и надежный способ формирования арефлюксного холедоходуоденоанастомоза.

**Материалы и методы**

Способ осуществляют следующим образом. Операционный доступ: верхнесрединная лапаротомия. Двенадцатиперстную кишку мобилизуют по Кохеру. На стенку желчного протока в его супрадуоденальной части накладывают две держалки, между которыми продольно рассекают стенку желчного протока на протяжении 2,5-3 см. Нижняя граница этого разреза должна заканчиваться на расстоянии 3-4 мм от края прилежащей к протоку стенки двенадцатиперстной кишки. Соответственно разрезу стенки желчного протока стенку двенадцатиперстной кишки рассекают в поперечном направлении.

Формирование анастомоза начинают с наложения 3-4 швов в области прилежащих углов разрезов протока и кишки. Нити после завязывания срезают. Затем в строгой последовательности накладывают отдельные узловы швы на правую и левую полуокружности будущего анастомоза, постепенно продвигаясь снизу вверх. Нить проводят через серозно-мышечный слой стенки протока, не захватывая слизистую оболочку. Стенку двенадцатиперстной кишки прошивают через все слои. Концы нитей берут на зажимы и между ними прокладывают марлевые салфетки. После наложения всех швов нити последовательно завязывают сверху вниз по правой, а затем по левой полуокружности анастомоза. Такая методика позволяет точно сопоставить края соустья, исключает возможность его деформации или сужения просвета и значительно облегчает процесс формирования анастомоза.

Заключительным этапом операции является формирование арефлюксной заслонки. С этой целью накладывают два серозно-мышечных шва на расстоянии один сантиметр друг от друга, и образовавшийся валик погружают в 12-перстную кишку.

Подпеченочное пространство дренируют по Редону. Брюшную стенку ушивают послойно наглухо.

Клиническая апробация метода проведена на 74 больных, в группу сравнения включено 96 больных, которым, наложение билидигестивных анастомозов выполнено по традиционным методикам.

Математическую обработку результатов исследований проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica v. 6.0» на персональном компьютере.

Описательные статистики качественных признаков представлены абсолютными значениями (абс.), процентными долями и стандартной ошибкой доли (P±S%). Для количественных значений с непараметрическим распределением описание представлено в виде медианы и перцентилей (Me (P25;P75)).

Значимость различий качественных показателей определяли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (χ<sup>2</sup>) и точного критерия Фишера. Для определения критического значения при сравнении качественных признаков применялся критерий Манна-Уитни. Различия в группах считали статистически значимыми при p < 0,05.

**Результаты и обсуждение**

В структуре доброкачественных заболеваний БПДЗ, обусловивших развитие механической желтухи, превалировала желчнокаменная болезнь (ЖКБ), осложненная холедохолитиазом (83; 48,8±3,8%). Несколько реже (50; 29,4±3,5%) выявляли дистальные стриктуры внепеченочных желчных протоков, в том числе «на фоне» ЖКБ. Хронический индуративный панкреатит установлен у 5 (2,9 ±1,3%) больных. В группе больных со злокачественными новообразованиями БПДЗ чаще выявляли опухоль поджелудочной железы (23; 13,5±2,6%) и значительно реже – опухоль билиарной системы (9; 5,3±1,7%). Все больные были в возрасте от 15 до 93 лет.

Клинические группы были сопоставимы по характеру патологии БПДЗ, полу, возрасту, степени выраженности желтухи и уровню средних значений показателей общего билирубина, АЛТ, АСТ (табл. 1)

Таблица 1

**Соотношение некоторых параметров больных исследуемой группы и группы сравнения**

Показатель	Группы больных						P
	ГС (n=96)			ИГ (n=74)			
	Me	P25	P75	Me	P25	P75	
Билирубин	84,5	49,7	120,8	100,1	57,4	145,2	p> 0,05
АЛТ	106,0	54,7	190,4	92,3	51,2	172,9	p> 0,05
АСТ	55,3	37,4	120,4	58,1	35,7	79,8	p> 0,05

Примечание: ГС – группа сравнения; ИГ – исследуемая группа.

При анализе результатов лечения больных с патологией БПДЗ, осложненной внепеченочным холестазом,

учитывали специфические осложнения после оперативных вмешательств, а также послеоперационную летальность, связанную с основным заболеванием.

Послеоперационные раневые осложнения выявлены у 5 (2,9 ± 1,3%) из 170 больных с патологией БПДЗ, осложненной внепеченочным холестазом. Гематомы были у 2 (1,2 ± 0,8%) больных, серомы – у 2 (1,2 ± 0,8%) больных и нагноение – у 1 (0,6 ± 0,6%) больного. Во всех наблюдениях после вскрытия гематом, сером и гнойных очагов раневые дефекты были ликвидированы до момента выписки больных из стационара. Причем раневые осложнения выявлены у одного больного исследуемой группы и четырех больных группы сравнения. Послеоперационное истечение желчи по дренажному каналу наблюдали у 5 (2,9 ± 1,3%) из 170 больных: у одного из 74 больных, которым выполнен арефлюксный билиодигестивный анастомоз и у 4 больных группы сравнения.

Послеоперационный панкреатит возник только у 3 (2,9 ± 1,7%) больных группы сравнения. После проведения консервативных мероприятий проявления острого послеоперационного панкреатита были купированы.

Летальный исход после хирургической коррекции механической желтухи наступил у 2 (2,9 ± 1,7%) больных группы сравнения, среди больных исследуемой группы летальных исходов не было.

Клиническое применение разработанного арефлюксного билиодигестивного соустья при лечении пациентов с механической желтухой позволило избежать летальности и развития специфических послеоперационных осложнений, предотвратить развитие рефлюкс-холангита и рубцового стеноза сформированного соустья.

Таким образом, предлагаемая методика арефлюксного холедоходуоденоанастомоза способствует снижению количества послеоперационных осложнений и летальных исходов, отличается простотой исполнения, улучшает качество жизни больных механической желтухой.

## SUBSTANTIATION OF EXPEDIENCY OF AREFLUX BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS AT OBSTRUCTIVE JAUNDICE

M.I. Gulman, R.A. Pahomova, L.V. Kochetova S.V. Lonshakov  
Krasnoyarsk State University  
named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** Surgical interventions at diseases of extrahepatic biliary ducts in 55-65% end with biliodigestive anastomosis. There is description of a new method of forming areflux biliodigestive anastomosis and analysis of the effectiveness of its clinical application. Stitching of areflux choledochoduodenostomosis has no effect to the immediate treatment results.

**Key words:** obstructive jaundice, areflux anastomosis, postoperative pancreatitis, immediate results.

### Литература

1. Зыков Д.В., Тарасевич И.С., Корнев А.Н. К методике формирования арефлюксного холедоходуоденоанастомоза // Актуальные вопросы военной медицины: матер. конф. – Томск, 1999. – С.248-249.
2. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии / Пер. с англ. – М. – СПб.: БИНОМ, 1998. – 1023 с.
3. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: практическое руководство: пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. – 864 с.
4. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания внепеченочных желчевыводящих путей. Диагностика и лечение // Метод. пособие для врачей. – М.: Медпрактика, 2001. – 31 с.
5. Corazziari E., Shaffer E.A., Hogan W.J. et al. Functional disorders of the biliary tract and pancreas // Gut. – 1999. – Vol. 45 (Suppl. 2). – P. 1148 – 1154.
6. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment. A Multinational consensus. – Little, Brown and company, 1994. – 570 p.

© КУИМОВ А.Д., ФИЛИПОВА О.А., ЛОЖКИНА Н.Г., ПЕТРОВА Т.В.

УДК 616.127-005.8-06-036.82

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИНФАРКТА МИОКАРДА

А.Д. Куимов, О.А. Филиппова, Н.Г. Ложкина, Т.В. Петрова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;  
кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.Д. Куимов.

**Резюме.** Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности комплексной программы реабилитации больных с осложненным течением острого периода инфаркта миокарда (ИМ). Больные с ИМ (n=102) были рандомизированы на 2 группы. Лечение и наблюдение пациентов обеих групп осуществлялось согласно лечебно-диагностическим стандартам ведения пациентов с диагнозом ИБС, острый инфаркт миокарда. В основной группе дополнительно проводились занятия в школе для пациентов, перенесших ИМ, умеренные физические тренировки. Результаты исследования демонстрируют, что комплексная реабилитация больных с осложненным течением острого периода инфаркта ИМ способствует коррекции кардиоваскулярных факторов риска, повышению толерантности к физической нагрузке, позитивной динамике психологического статуса и показателей качества жизни, обеспечивает благоприятное течение постинфарктного периода.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда (ИМ), реабилитация.

В работах отечественных и зарубежных авторов подчеркивается, что реабилитация больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), должна быть всеобъемлющей и, в то же время, индивидуальной [1, 4, 5, 6]. Индивидуальный подход к проведению реабилитационных мероприятий может быть достигнут не только при учете пола, возраста, размеров поражения сердечной мышцы, но и особенностей течения и тактики лечебных мероприятий в остром периоде ИМ [7]. Имеются немногочисленные данные об особенностях реабилитации пациентов с осложненным течением ИМ [2, 3, 10, 12]. Существующее представление о повышенном риске и меньшей эффективности реабилитационных мероприятий у данной категории больных ограничивает их направление на реабилитацию [8, 9, 13]. Изучение особенностей реабилитации у пациентов, перенесших ИМ с осложнениями в остром периоде, может способствовать определению индивидуальной стратегии мероприятий по вторичной профилактике [11].

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности комплексной реабилитации больных с осложненным острым ИМ на стационарном этапе.

#### Материалы и методы

В исследование включены 102 больных, проходивших лечение в МБУЗ Городская клиническая больница № 1 города Новосибирска (2007 - 2010 гг.). Критериями включения в исследование были: диагноз ИМ с осложненным течением острого периода, наличие подписанной формы информированного согласия.

В исследование не включались пациенты с ИМ в анамнезе, тяжелыми соматическими заболеваниями (жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма и проводимости, декомпенсированный сахарный диабет, терминальная стадия почечной, печеночной недостаточности, тяжелая ХОБЛ, активный туберкулез, дыхательная недостаточность II-III степени), злокачественными новообразованиями, психическими заболеваниями, пациенты, страдающие алкогольной, наркотической и лекарственной зависимостью.

Характер исследования – открытое, контролируемое, методом параллельных групп. Все обследованные больные распределялись на 2 группы: основная группа (ОГ) – 50 пациентов, включенных в комплексную реабилитацию и группа сравнения (ГС) – 52 пациента без активной реабилитации. Пациенты обеих групп исходно не различались по основным клинико-демографическим показателям. Возраст пациентов колебался от 48 до 65 лет и в среднем составил  $59,7 \pm 0,4$  лет. Преобладающую долю обследованных больных (81%) составляли мужчины. При изучении анамнеза стенокардия напряжения до развития ИМ была зарегистрирована у 27,5% пациентов, длитель-

ность заболевания составляла  $2,4 \pm 0,3$  лет. У большинства пациентов ИБС дебютировала в форме ИМ (72,5%). Передний ИМ был диагностирован у 51,7% больных, нижний – 48,3%. Восстановлению коронарного кровотока путем системного тромболитического воздействия подверглись 41,7% больных, ангиопластики со стентированием – 58,3% пациентов, у 45,8% исследуемых зарегистрировано сочетание тромболитической терапии и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики со стентированием инфаркт-связанной артерии. Среди осложнений острого периода ИМ преобладали: ранняя постинфарктная стенокардия (22,5%) и нарушение ритма и проводимости (12,6%), острая левожелудочковая недостаточность (5,8%), эпистенокардитический перикардит (1,7%).

Из факторов риска развития ИБС, среди обследованных больных АГ, имела место у 88,3%, дислипидемия (любой из показателей: ОХС  $> 4,5$  ммоль/л, ХС ЛНП  $> 2,5$  ммоль/л, ХС ЛВП  $< 1,1$  ммоль/л, ТГ  $> 1,7$  ммоль/л) – у 90,8%, ожирение – у 19,2% пациентов, а избыточная масса тела у 51,7%. Курили 73,3% пациентов, сахарным диабетом (СД) страдали – 15,8%. Следует отметить, что не было ни одного пациента без факторов риска. У 75% пациентов их наблюдалось 3 и более.

Комплексная программа кардиологической реабилитации на стационарном этапе включала психологическую реабилитацию в форме обучения в школе для больных, перенесших ИМ, физическую реабилитацию в виде ходьбы по ровной местности «в своем режиме», ЛФК, оптимальную медикаментозную терапию. В группе сравнения пациенты получали только базисное медикаментозное лечение и ЛФК.

В течение 12 месяцев исследования было проведено 3 визита: 1 визит – подписание информированного согласия; сбор анамнестических данных; оценка кардиоваскулярных факторов риска (ФР): дислипидемия (ДЛП), курение, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ), гиподинамия, наследственная предрасположенность; физикальное обследование (АД, частота сердечных сокращений, вес, рост, расчет индекса массы тела по формуле Кетле); липидный состав крови; исследование психологического статуса с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale); оценка качества жизни (КЖ) – I часть Ноттингемского профиля здоровья (NHP – Nottingham Health Profile); определение толерантности к физической нагрузке и ФК ХСН определяли путем проведения теста 6-минутной ходьбы; 2 визит – через 7-10 дней после выписки из стационара (21-25 сутки ИМ): оценка КЖ – II часть НHP; 3 визит – через 12 месяцев после включения в исследование: оценка динамики ФР, приверженности к рекомендованной медикаментозной терапии; физикальное обследование; определение липидного состава крови; исследование психологического статуса, КЖ; тест 6-минутной ходьбы; анализ медико-социальной эффективности реабилитационных мероприятий (госпитализации, вызовы скорой медицинской помощи, активные

Куимов Андрей Дмитриевич – д.м.н., проф. зав. каф. факультетской терапии НГМУ; e-mail: terapia@mail.ru.

Филиппова Оксана Анатольевна – заочный аспирант каф. факультетской терапии НГМУ; e-mail: Filippova\_Oxana@mail.ru.

Ложкина Наталья Геннадьевна – к.м.н., ассистент каф. факультетской терапии НГМУ; e-mail: terapia@mail.ru.

обращения к врачу по поводу кардиоваскулярных событий, случаи стойкой утраты трудоспособности в течение 12 месяцев). Для получения такой информации проводили опрос пациента, анализировали амбулаторную карту и выписки из стационаров.

Методы статистического анализа результатов исследования. Компьютерный анализ полученных данных проводили с помощью пакета программ «Statistica v. 6.0» (StatSoft Inc., USA). При анализе материала проводилась проверка распределения данных, рассчитывались средние величины, их средние стандартные ошибки, стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий количественных показателей оценивалась с применением непарного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, для качественных показателей с использованием критерий  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Достоверность изменений количественных показателей внутри групп оценивалась с помощью парного t-критерия Стьюдента, для оценки изменений частоты встречаемости качественных показателей внутри групп применялся критерий Мак-Немара. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга устанавливалась при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Обучение в школе для пациентов, перенесших ИМ, направлено на формирование мотивации к изменению поведения в отношении факторов риска, что создает условия для более полного использования мер по вторичной профилактике. При проведении сравнительного анализа через 12 месяцев от начала исследования в основной группе в отличие от группы сравнения, выявлено достоверно большее число пациентов, соблюдающих гипохолестериновую диету (64% vs 21%,  $p < 0,0001$ ), контролирующих АД (64% vs 47%;  $p = 0,0155$ ), значительно меньше число пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни (58% vs 78%,  $p = 0,008$ ). Достоверных различий между двумя группами, по числу придерживающихся принципов здорового питания, не выявлено (18% vs 15%;  $p > 0,05$ ). Среди причин несоблюдения принципов здорового питания преобладало отсутствие материального достатка (50%), а также сложившиеся в семье кулинарные обычаи (30%).

Наличие и выраженность кардиоваскулярных ФР – прогностические признаки прогрессирования заболевания, поэтому одной из основных задач вторичной профилактики является достижение доказанных целевых показателей ФР. По результатам контроля, через 12 месяцев целевой уровень АД регистрировался достоверно чаще у пациентов основной группы – в 2 раза относительно группы сравнения. У пациентов, включенных в комплексную реабилитацию, выявлен достоверно более высокий уровень ХС ЛВП ( $1,1 \pm 0,13$  vs  $1,02 \pm 0,08$ ;  $p < 0,05$ ), более низкие значения ОХС ( $4,21 \pm 2,08$  vs  $5,18 \pm 2,07$ ;  $p < 0,05$ ), ХС ЛНП ( $3,34 \pm 1,12$  vs  $3,82 \pm 1,16$ ;  $p < 0,05$ ) и КА ( $2,9 \pm 1,36$  vs  $4,5 \pm 1,32$ ;  $p < 0,05$ ), при этом доля больных с целевыми уровнями всех показателей липидного состава крови была достоверно больше, чем в группе сравнения (40% vs 12%). За время исследования среди «реабилитированных»

число курильщиков уменьшилось в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), тогда как в группе сравнения статистически значимых изменений в статусе курения не произошло. Выявлена позитивная динамика в отношении ИМТ – в основной группе показатель статистически значимо уменьшился ( $с 28,08 \pm 3,34$  до  $26,44 \pm 3,31$ ;  $p < 0,05$ ) и был достоверно ниже такового в группе сравнения, где значимой динамики ИМТ не зарегистрировано ( $с 27,64 \pm 3,3$  до  $27,96 \pm 3,23$ ;  $p > 0,05$ ). Одной из основных причин анализируемых межгрупповых отличий в отношении коррекции АД и ДЛП являлся, на наш взгляд, уровень понимания необходимости приема гиполипидемических и антигипертензивных препаратов, а также более «жесткий» контроль АД и соблюдение гипохолестериновой диеты пациентами основной группы. К концу 12 мес. в основной группе 76% пациентов, которым были назначены статины, их принимали, тогда как в группе сравнения – только четверть больных (статины были назначены 96% пациентам).

С целью определения функционального резерва сердца всем больным проводился тест 6-минутной ходьбы, позволяющий определять степень ХСН по классификации NYHA. При контроле через 12 месяцев в обеих группах выявлено достоверное увеличение пройденного расстояния по сравнению с исходным ( $p < 0,05$ ), более выраженное в основной группе. При межгрупповом сравнении наилучшие показатели толерантности к физической нагрузке зарегистрированы у «реабилитированных» больных, причем при сравнении с больными группы сравнения различия достигали статистической значимости ( $462,2 \pm 28,98$  vs  $403,9 \pm 28,1$ ;  $p < 0,05$ ). При оценке динамики ФК ХСН по результатам теста 6-минутной ходьбы за время исследования у пациентов обеих групп выявлена тенденция к более благоприятному течению ХСН, достигшая статистической значимости только у пациентов основной группы ( $с 2,73 \pm 0,97$  до  $1,33 \pm 0,69$ ;  $p < 0,05$ ). При межгрупповом сравнении в группе «нереабилитированных» зарегистрировано более тяжелое течение ХСН ( $2,48 \pm 0,71$  vs  $1,33 \pm 0,69$ ;  $p < 0,05$ ).

С учетом негативного влияния перенесенного ИМ не только на физические, но и на психический и социальный аспекты целесообразно изучение влияния комплексной реабилитации на психологический статус и КЖ как критериев оценки ее эффективности. Исходно показатели КЖ по данным NHR в обеих группах достоверно не различались. В основной группе при анализе показателей на момент окончания исследования установлены статистически значимые позитивные изменения по всем разделам I части NHR ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения достоверно улучшились показатели лишь по разделам «болевые ощущения» и «социальная изоляция». В основной группе КЖ достоверно выше по всем разделам I части NHR в сравнении с группой сравнения ( $p < 0,05$ ). По данным II части NHR, при контроле через 12 месяцев в обеих группах отмечены позитивные изменения показателей КЖ по всем разделам, более выраженные в основной группе. Причем в основной группе достоверное улучшение КЖ отмечено по всем показателям,

за исключением «общественной жизни», тогда как в группе сравнения лишь по показателю «половая жизнь». При межгрупповом сравнении на момент окончания исследования в основной группе КЖ выше, чем в группе сравнения по всем показателям II части NHR, достоверно по таким показателям как «домашняя жизнь», «половая жизнь».

На момент окончания исследования в основной группе отмечалось уменьшение в 1,8 раза (с 46% до 26%;  $p < 0,01$ ) числа пациентов с клинически значимой депрессией, в 2,1 раза (с 48% до 23%;  $p < 0,01$ ) числа пациентов с клинически значимой тревогой тогда как в группе сравнения число пациентов с аффективными расстройствами незначительно возросло (с 40% до 43% и с 46% до 47%;  $p > 0,05$ ). С учетом негативного влияния на прогноз тревожной и депрессивной симптоматики у больных, перенесших ИМ, описанная выше динамика психологического статуса в группе «реабилитированных» представляется важной для улучшения прогноза.

При анализе влияния комплексной реабилитации на течение и исходы ИМ в основной группе по сравнению с группой сравнения выявлено достоверно меньшее число госпитализаций по поводу кардиоваскулярных причин (19 vs 39), вызовов СМП (14 vs 26), активных обращений к врачу (9 vs 31). В обеих группах причиной наибольшего числа госпитализаций является прогрессирующая стенокардия, при этом в основной группе число госпитализаций по этой причине достоверно меньше (13 vs 25). Повторный ИМ, как одна из наиболее значимых конечных точек, не зарегистрирован в основной группе, в то время как в группе сравнения зафиксировано 5 случаев (10%;  $p < 0,05$ ). Не было получено достоверных различий по числу случаев стойкой утраты трудоспособности (28 vs 32), случаев хирургического лечения (ангиопластика со стентированием, аортокоронарное шунтирование). Случаев смерти от кардиоваскулярных причин через 12 месяцев не зарегистрировано.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют целесообразность включения больных с осложненным течением острого периода инфаркта миокарда в комплексную реабилитацию в условиях стационара, что способствует коррекции кардиоваскулярных факторов риска, повышению толерантности к физической нагрузке, позитивной динамике психологического статуса и показателей качества жизни, обеспечивает благоприятное течение постинфарктного периода.

#### REHABILITATION OF PATIENTS WITH COMPLICATED ACUTE PHASE OF MYOCARDIAL INFARCTION

A.D. Kuimov, O.A. Filippova, N.G. Loshkina, T.V. Petrova  
Novosibirsk State Medical University

**Abstract.** The aim of the study was the investigation of the efficacy and safety of a complex program of patients rehabilitation with complicated acute phase of myocardial infarction (MI). Patients with MI ( $n = 102$ ) were randomized into 2 groups. Treatment and monitoring of patients in both groups

was carried out according to the of treatment and diagnostic standards of patients with a diagnosis of coronary artery disease, acute myocardial infarction. In the main group were conducted additional classes at the School for the patients who have had myocardial infarction, mild physical exercises. Results of the study demonstrate that the complex rehabilitation of patients with complicated acute period MI contributes the correction of cardiovascular risk factors, increased exercise tolerance, positive dynamics of the psychological status and quality of life indicators, provides a favorable course of period after MI.

**Key words:** myocardial infarction (MI), rehabilitation.

#### Литература

1. Велитченко В.К., Велитченко Е.В., Велитченко И.В. Значение дозированных физических тренировок в восстановлении больных инфарктом миокарда // Рос. кардиол. журн. — 2006. — №1(57). — С. 63-70.
2. Гринштейн Ю.И., Губич С.Г., Куцаев В.В. Эффективное восстановление коронарного кровотока и физическая реабилитация в профилактике коронарных событий у больных с инфарктом миокарда // Сибирский мед. журн. — 2009. — Т. 24, №1. — С. 52.
3. Еременко И.А. Эффективность кардиологической реабилитации у больных инфарктом миокарда в зависимости от тактики лечения и осложнений в остром периоде: автореф. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2008. — 24 с.
4. Куимов А.Д. Инфаркт миокарда у женщин. — Новосибирск: Наука, 2006. — 132 с.
5. Лебедева Л.В. Оценка влияния программ реабилитации на качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2001. — 16с.
6. Николаева Л.Ф., Зайцев В.П. Школа для больных инфарктом миокарда / Метод. рекомендации. — М.: Медицина, 1986. — 65с.
7. Balady G.J., Jette D., Scheer J. et al. Changes in exercise capacity following cardiac rehabilitation in patients stratified according to age and gender. Results of the Massachusetts Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Multicenter Database // J. Cardiopulm. Rehabil. — 1996. — Vol. 16, №1. — P. 38-46.
8. Brown T.M., Hernandez A.F., Bittner V. et al. American Association Get With The Guidelines Investigators // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 54, №6. — P. 515-521.
9. Cottin Y., Cambou J.P., Casillas J.U. et al. Specific profile and referral bias of coronary syndrome // J. Cardiopulm. Rehabil. — 2005. — Vol. 25, № 2. — P. 103-106.
10. Digenio A.G., Cantor A., Noakes T.D. et al. Is severe left ventricular dysfunction a contraindication to participation in an exercise rehabilitation programme? // S. Afr. Med. J. — 1996. — Vol. 86, № 9. — P.1106-1109.
11. Lavie C.J., Milani R.V. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs in patients greater than or equal to 75 years of age // Am. J. Cardiol. — 1996. — Vol. 78. — P. 675-677.

12. Otsuka Y., Takaki H., Okano Y. et al. Exercise training without ventricular remodeling in patients with moderate to severe left ventricular dysfunction early after acute myocardial infarction // Int. J. Cardiol. – 2003. – Vol. 87, №2-3. – P. 237-244.

13. Spenser F.A., Salami B., Yarzebski J. et al. Temporal trends and associated factors of in-patient cardiac rehabilitation in patient with acute myocardial infarction community – wide perspective // J. Cardiopulm. Rehabil. – 2001. – Vol. 21. – P. 377-384.

© ПРОКОПЕНКО С.В., ЧЕРНЫХ Т.В., МОЖЕЙКО Е.Ю., КОРЯГИНА Т.Д., КАСКАЕВА Д.С.

УДК 616.831-005.1-085:616.89-008.6:681.31

## ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ КОРРЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

С.В. Прокопенко, Т.В. Черных, Е.Ю. Можейко, Т.Д. Корягина, Д.С. Каскаева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. С.В. Прокопенко; МУЗ «Городская клиническая больница № 6 им. Н.С. Карповича», Красноярск, гл. врач – А.Б. Коган.

**Резюме.** Проведена оценка характера и динамики когнитивных нарушений при их коррекции с использованием специальных компьютерных программ в остром периоде ишемического инсульта. Обследовано и пролечено 43 пациента в остром периоде ишемического инсульта. В оценке когнитивных функций использовались шкалы: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов лобной дисфункции (FAB), тест рисования часов. 24 больных, кроме медикаментозной терапии, получали коррекционные занятия с использованием авторских компьютерных стимулирующих программ (1 раз в день по 20 мин в течение 10 дней). 19 больных составили группу сопоставления. Доказано, что применение компьютерных стимулирующих программ когнитивной коррекции приводит к значительному уменьшению выраженности когнитивных расстройств.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, ишемический инсульт, компьютерные программы коррекции.

Реабилитация больных с ишемическим инсультом является одной из актуальных проблем современной неврологии [4]. В России за период 2001 – 2006 гг. число перенесших инсульт в среднем за год возросло на 10,9% – с 450 тыс. до 499 тыс. [3]. Когнитивные нарушения различной степени тяжести выявляются у 40-70 % пациентов, после инсульта [7]. Под постинсультными когнитивными нарушениями (ПИКН) следует понимать любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом, то есть выявляются в первые 3 месяца после инсульта (ранние ПИКН) или в более поздние сроки, не позднее 1 года (поздние ПИКН) [5]. По данным М. Hoffmen et al. [1], постинсультные когнитивные нарушения отмечаются у 36% пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА), и у 87% больных после инсульта. При этом выраженность постинсультных когнитивных нарушений достигает степени деменции у 5 – 32% больных в первые 3-6 месяцев, у 8 – 26% больных через 12 месяцев после инсульта [5,9]. В большинстве исследований показано, что наиболее высокий риск развития деменции возникает у больных

в первые 6 месяцев после инсульта. Однако по данным некоторых исследований распространенность деменции в первые 3 месяца после инсульта оказалась выше, чем через один год, что можно объяснить не только тенденцией к спонтанному восстановлению функций, но и высокой летальностью этой категории больных [5,7]. Считается, что риск возникновения деменции у лиц, перенесших инсульт, сохраняется в течение нескольких последующих лет [8]. По данным популяционных исследований, доля пациентов с деменцией среди общего числа лиц, перенесших инсульт, составляет 7%, через 3 года после инсульта – 10 %, через 25 лет – 48% [7]. В клинических исследованиях доля больных с деменцией через один год после инсульта варьирует от 9 до 17%, после 3 лет – от 24 до 28%, через 5 лет – 32%. Таким образом, в пятилетней перспективе риск развития деменции у лиц, перенесших инсульт, оказывается примерно в 4-5 раз выше, чем в общей популяции [8].

В настоящее время в России реализуется Федеральная программа по усовершенствованию системы помощи больным, перенесшим инсульт, одним из пунктов которой является использование ранней реабилитации с перспективой снижения инвалидизации населения от нарушений мозгового кровообращения [2].

В 2009 году сотрудниками кафедры нервных болезней КрасГМУ и кафедры информатики КГПУ, разработан метод коррекции когнитивных функций с использованием ком-

Прокопенко Семен Владимирович – д.м.н., проф., зав. каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: s.v.pros.58@mail.ru.

Черных Татьяна Викторовна – аспирант каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: Shtanya82@yandex.ru.

Можейко Елена Юрьевна – к.м.н., ассистент каф. нервных болезней и традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: el\_tozhejko@mail.ru.

пьютеризированных нейропсихологических тестов [6].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности использования компьютерных стимулирующих программ в коррекции когнитивных функций у больных в остром периоде ишемического инсульта.

#### Материалы и методы

Обследовано 43 пациента с ишемическим инсультом, среди них было 14 женщин и 29 мужчин, в возрасте от 37 до 79 лет, медиана – 62 года [25%-75%; 56-69]. Тип инсульта подтвержден данными МРТ головного мозга. Все пациенты на момент обследования не имели тяжелых афатических, бульбарных нарушений и грубого неврологического дефицита: степень нарушений составляла от 2 до 13 баллов по Американской шкале оценки тяжести инсульта NIHSS. Уровень когнитивных расстройств по шкале MMSE составлял от 20 до 27 баллов. Больные получали стандартную медикаментозную терапию с учетом имеющихся сопутствующих заболеваний. Первичное нейропсихологическое исследование проводили на 8 – 10-е сутки от момента появления симптомов инсульта, повторное исследование – на 19-21-е сутки. Использовались краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батарея тестов лобной дисфункции (FAB), тест рисования часов. Одновременно оценивались в динамике двигательные, чувствительные и другие неврологические нарушения по Американской шкале оценки тяжести инсульта (NIHSS).

Основную группу больных составили 24 пациента (мужчин – 19, женщин – 5) в возрасте от 37 до 79 лет, медиана – 61 год [25%-75%; 56-69], которые, кроме медикаментозной терапии, прошли курс реабилитации с использованием компьютерных программ коррекции когнитивных функций в течение 10 дней 1 раз в день, продолжительность одного занятия составляла 20 минут.

Группа сопоставления была представлена 19 пациен-

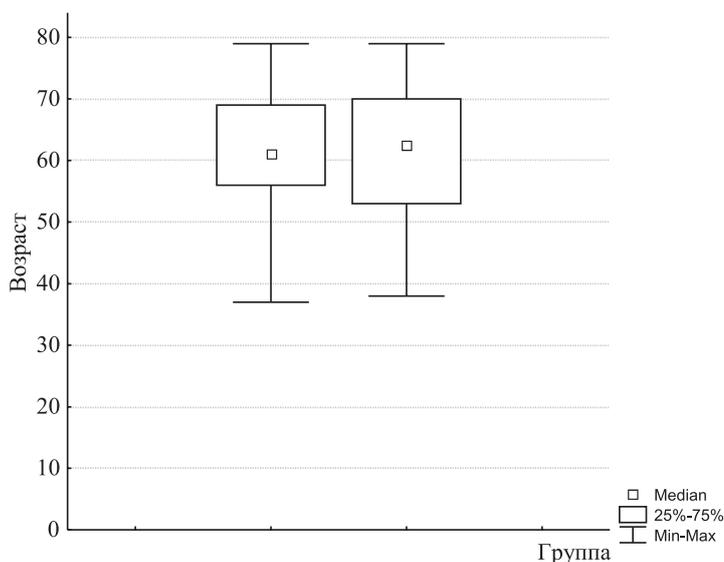


Рис. 1. Средний возраст обследуемых пациентов в группах, (n=41).  
Примечание: 1- основная группа; 2- группа сопоставления.

тами (мужчин – 10, женщин – 9) в возрасте от 38 до 79 лет, медиана – 62,5 года [25%-75%; 53-70], получающими стандартную медикаментозную терапию с учетом имеющихся сопутствующих заболеваний. Статистически значимых различий по возрасту в исследуемых группах не отмечено ( $p = 1$ ) (рис. 1).

Используемые стимулирующие программы представляют ряд компьютеризированных нейропсихологических тестов: таблица Шульте, тест рисования часов, «зашумленные» изображения и др. Таблица Шульте, циферблат часов или «зашумленное» изображение расположены на экране монитора, пациенту предлагают фиксировать цифры, расставлять стрелки или обозначать одно из «зашумленных» изображений мышью. При невыполнении задания на экране монитора появляется подсказка или указание на неверно выполненное задание; после исправления ошибки пациент продолжает работу в программе. По завершению работы выводится количество баллов или время, затраченное на выполнение задания. К преимуществам такого способа коррекции когнитивных функций относятся игровая форма занятия, возможность проведения занятия с помощью родственников или среднего медицинского персонала, неограниченное число перестановок при предъявлении когнитивного теста (рис. 2).

1	12	8	3	10
15	6	18	22	25
17	23	2	20	15
21	7	5	9	24
11	16	19	13	4

Рис. 2. Таблица Шульте.

При оценке динамики состояния когнитивных функций в основной группе больных и группе сопоставления обработка полученных данных проводилась с использованием прикладного пакета статистических программ, рекомендованного для статистического анализа биомедицинских данных – Statistica v. 6,0 (StatSoft, США). Описательные статистики представлены в виде среднего и среднеквадратичного отклонения ( $\bar{X} \pm s$ ), медианой и интерквартильным размахом в виде 25 и 75 перцентилей. Оценка достоверности статистических различий проводилась при непараметрическом распределении признака с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых выборок. Различия считались статистически

значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При первичном обследовании в остром периоде ишемического инсульта по шкале MMSE преддементные когнитивные нарушения были выявлены у 16 ( $67 \pm 9,6\%$ ) пациентов основной и 12 ( $63 \pm 11,1\%$ ) группы сопоставления; деменция легкой степени была диагностирована у 8 ( $33 \pm 9,6\%$ ) пациентов основной и 7 ( $37 \pm 11,1\%$ ) группы сопоставления. По шкале FAB легкие когнитивные нарушения были выявлены у 6 ( $25 \pm 8,8\%$ ) пациентов основной и 9 ( $47 \pm 11,5\%$ ) группы сопоставления; деменция лобного типа была диагностирована у 18 ( $75 \pm 8,8\%$ ) пациентов основной и 10 ( $53 \pm 11,5\%$ ) группы сопоставления. Анализ данных теста рисования часов показал отсутствие нарушений у 3 ( $16 \pm 8,4\%$ ) пациентов в группе сопоставления, наличие легких и умеренных нарушений у 12 ( $50 \pm 10,2\%$ ) пациентов основной и 7 ( $36,5 \pm 11\%$ ) группы сопоставления, грубые нарушения у 12 ( $50 \pm 10,2\%$ ) пациентов основной и 9 ( $47,5 \pm 11,5\%$ ) группы сопоставления.

Пациенты обеих групп на момент включения в исследование были сопоставимы по выраженности когнитивных расстройств по шкале MMSE ( $24,3 \pm 2,5$  и  $24,4 \pm 2,8$  балла у больных основной группы и группы сопоставления соответственно,  $p = 0,856$ ).

Повторное исследование когнитивных функций в конце острого периода (19-21-е сутки) ишемического инсульта показало их улучшение по всем шкалам в обеих группах пациентов в разной степени выраженности (табл. 1).

Как следует из представленных данных, в обеих группах к окончанию острого периода заболевания наступило статистически значимое улучшение состояния когнитивных функций (КФ) по шкале MMSE; при этом в основной группе больных, получавших когнитивный тренинг, достоверное улучшение наступило в 100% случаев, а в группе сопоставления — в 88%. У пациентов основной группы улучшение КФ по шкале MMSE достигло, в среднем, 2,8 балла, в группе сопоставления — 1 балл. При сравнении

### Динамика когнитивных функций у больных в остром периоде ишемического инсульта по шкале MMSE

Группы	Период обследования				p
	первичное		повторное		
	X ± s	Me (25-75%)	X ± s	Me (25-75%)	
Основная	24,3 ± 2,5	25 (22;26,5)	27,1 ± 2,5	28 (25,5;29)	0,000012*
Сопоставления	24,4 ± 2,8	26 (22;27)	25,4 ± 2,9	26 (23;28)	0,000438*

Примечание: \* — статистически значимые различия по сравнению с исходными данными.

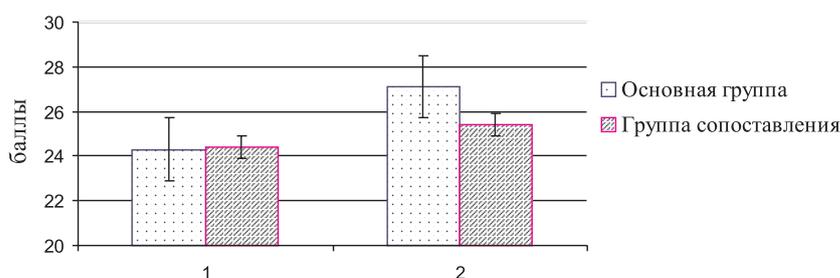


Рис. 3. Динамика суммарного балла MMSE в группах исследования. Примечание: 1 – первичное обследование; 2 – повторное обследование.

окончательных результатов тестирования когнитивных функций по шкале MMSE получен достоверно лучший результат в основной группе, о чем свидетельствовало увеличение суммарного балла до  $27,1 \pm 2,5$  в группе сопоставления —  $25,4 \pm 2,9$  ( $p = 0,037845$ ) (рис. 3).

Анализ характера когнитивных нарушений по шкале MMSE показал, что положительный эффект в результате лечения в основной группы был достигнут, в основном, в сфере концентрации внимания у 19 (79%) пациентов, памяти у 18 (75%), отраженной речи у 10 (42%). В группе сопоставления положительный эффект был достигнут в сфере концентрации внимания у 10 человек (52,6%).

Состояние когнитивных функций по шкале FAB на начало лечения в группах было различным (табл. 2). При первичном обследовании уровень когнитивных функций по шкале FAB в основной группе был достоверно ниже ( $p = 0,045$ ).

Таблица 2

### Динамика когнитивных функций у больных в остром периоде ишемического инсульта по шкале FAB

Группы	Период обследования				p
	первичное		повторное		
	X ± s	Me (25-75%)	X ± s	Me (25-75%)	
Основная	8,6 ± 2,9	8 (6;11)	12,3 ± 3,4	12 (10,5;15)	0,000012*
Сопоставления	10,5 ± 3,0	10 (8;13)	12,0 ± 3,3	12 (10,14)	0,0014*

Примечание: \* — статистически значимые различия по сравнению с исходными данными.

Как следует из представленных данных табл. 2, в обеих группах к окончанию острого периода инсульта наблюдалось статистически значимое улучшение состояния когнитивных функций по шкале FAB: у 100% пациентов основной группы и 74% группы сопоставления. При сравнении окончательных результатов тестирования статистически значимых различий между основной и группой сопоставления не обнаружено ( $p = 0,78$ ). Таким образом, улучшение состояния КФ у пациентов основной группы составило, в среднем, 3,7 балла, в группе сопоставления — 1,5 балла. Анализ характера когнитивных нарушений по шкале

Таблица 1

FAB показал, что положительный эффект в результате лечения в основной группе был достигнут, в основном, в сфере беглости речи – тест «литеральные ассоциации» (19 человек, 79%), праксиса (19 человек, 79%), простой реакции выбора (18 человек, 75%), усложненной реакции выбора (14 человек, 58%). У больных группы сопоставления положительный эффект был достигнут, в основном, в сфере беглости речи (10 человек, 52,6%).

Анализ полученных нами данных установил, что достоверный положительный эффект в результате лечения в конце острого периода ишемического инсульта был достигнут, в первую очередь, по шкале FAB: улучшение наступило у 100% больных основной группы (в среднем, на 3,7 балла) и у 74% пациентов группы сопоставления (на 1,5 балла). По шкале MMSE положительный эффект был достигнут также у 100% пациентов основной группы однако в несколько меньшей степени (улучшение результатов тестирования, в среднем, на 2,8 балла) и у 88% пациентов группы сопоставления (на 1 балла). Учитывая более заметную положительную динамику когнитивных функций по шкале FAB, можно сделать вывод, что в остром периоде ишемического инсульта преобладает дисфункция префронтальных отделов головного мозга.

Следовательно, курс реабилитации с использованием компьютерных программ коррекции когнитивных функций в течение 10 дней 1 раз в день, продолжительностью одного занятия 20 минут является эффективным. В острый период ишемического инсульта преобладает дисфункция префронтальных отделов головного мозга с клиническими проявлениями в виде затруднений в концентрации внимания, быстрой утомляемости, сложностей при одновременном выполнении нескольких действий, усвоении новой информации. Применение метода коррекции когнитивных функций с использованием компьютеризированных нейропсихологических тестов приводит к значительному уменьшению выраженности когнитивных нарушений. В первую очередь, улучшается предметный и оптико-пространственный гнозис, память, восприятие, концентрация и переключение внимания.

Полученные данные в перспективе позволят использовать разработанные программы по восстановлению когнитивных функций у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в работе сосудистых центров.

#### EVALUATION OF COGNITIVE DISORDERS AND EFFICIENCY OF THEIR CORRECTION WITH THE HELP OF COMPUTER PROGRAMS IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

S.V. Prokopenko, T.V. Chernykh, E.Yu. Mozheyko,  
T.D. Koryagina, D.S. Kaskaeva  
Krasnoyarsk State University  
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** It was made the evaluation of the nature and dynamics of cognitive impairment during correction with the use of special computer programs in acute period of ischemic stroke. 43 patients with acute ischemic stroke were examined and treated. In assessment of cognitive function were used scales: a brief rating scale of mental status (MMSE), the battery of tests of frontal dysfunction (FAB), clock drawing test. 24 patients, except of medical therapy, had rehabilitative exercises with using computer copyright incentive programs (1 per day for 20 minutes within 10 days). 19 patients made a group for comparison. It was proved that the use of computer programs encourage cognitive correction led to a significant reduction in severity of cognitive impairment.

**Key words:** cognitive impairment, ischemic stroke, computer correction programs.

#### Литература

1. Вахтина Н.В., Старчина Ю.А. Обозрение материалов V международного конгресса по сосудистой деменции (Будапешт, 8-11 ноября 2007г.) // Неврол. журн. – 2008, №4. – С.54-59.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – №8. – С.4-10.
3. Емельянов А.Ю., Флуд В.В., Трофимова С.В. и др. Факторы развития и клинического исхода инсультов у больных пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, №4. – С.666-669.
4. Климов Л. В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврол. журн. – 2006. – Прил. №1. – С.53-57.
5. Левин О.С., Дударова М.А., Усольцева Н.И. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений // Consilium Medicum. – 2010. – Т.12, №2. – С.126-133.
6. Черных Т.В., Можейко Е.Ю., Прокопенко С.В. Нарушение когнитивных функций и их коррекция с использованием компьютерных программ в остром периоде ишемического инсульта // II Сибирская конференция «Восстановительная медицина XXI века». – 2010. – С.286-288.
7. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A. et al. Poststroke dementia // Lancet Neurol. – 2005. – Vol. 4, №11. – P.752-759.
8. Miotto E.C., Serrao V.T., Guerra G.B. et al. Cognitive rehabilitation of neuropsychological deficits and mild cognitive impairment // Dementia and neuropsychologia. – 2008. – Vol. 2, №2. – P.139–145.
9. Rasquin S.M., Lodder J., Pondaas R.W. et al. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2004. – Vol. 18, №2. – P.134-144.

© СОБКО Е.А., БОЛЬШАКОВА Н.И., ДЕМКО И.В., ИЩЕНКО О.П., КРАПОШИНА А.Ю.

УДК 616.248-085:362.121

## ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА

Е.А. Собко, Н.И. Большакова, И.В. Демко, О.П. Ищенко, А.Ю. Крапошина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. И.В. Демко.

**Резюме.** В статье представлены собственные данные о результатах лечения 53 больных с обострением бронхиальной астмы в условиях аллергологического отделения. Все пациенты получали бронхолитическую терапию препаратом «Беродуал» через небулайзер. Из них 26 пациентов получали системные глюкокортикостероиды (СГКС) парентерально и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) через дозированный аэрозольный ингалятор, 27 пациентов получали СГКС парентерально и ИГКС через небулайзер. Показано, что наиболее оптимальной схемой ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы средней тяжести в условиях стационара является использование бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов через небулайзер в сочетании с системными кортикостероидами.

**Ключевые слова:** обострение, бронхиальная астма, небулайзер.

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой, ее распространенность продолжает расти в большинстве стран мира, поражая людей всех возрастов [3,10,13]. В России распространенность среди взрослого населения колеблется от 4 до 6% [6]. БА – хроническое заболевание с прогрессирующим развитием воспалительного процесса в дыхательных путях, гиперчувствительности бронхов и обратимой бронхиальной обструкции. Обострение БА выражается в эпизодах быстрого нарастания одышки, кашля, свистящих хрипов, чувства нехватки воздуха, сдавления грудной клетки или сочетания этих симптомов. Обострения БА требуют больших финансовых затрат от системы здравоохранения и значительно ухудшают качество жизни пациентов и членов их семей [9, 12]. Несмотря на достигнутые успехи в лечении заболевания, частота обострений БА сохраняется высокой. Согласно принятым рекомендациям, основное место в лечении обострений занимают бронхолитики, кислородотерапия и системные глюкокортикостероиды [7]. Терапия направлена на быстрое уменьшение бронхиальной обструкции и гипоксемии, а также предотвращение рецидивов заболевания в дальнейшем. Применение бронхолитиков обеспечивает купирование бронхоспазма, кислородотерапия способствует устранению гипоксемии и снижает риск сердечно-сосудистых осложнений при использовании высоких доз  $\beta_2$ -агонистов короткого действия, системные глюкокортикостероиды (СГКС) оказывают противовоспалительный эффект, ускоряют купирование астматического состояния и обязательно должны включаться в лечение всех обострений БА, кроме самых легких.

Цель исследования: определение наиболее оптимальной тактики ведения больных с обострением БА в условиях стационара.

### Материалы и методы

В исследование были включены 53 больных БА, госпитализированных в аллергологическое отделение краевой клинической больницы города Красноярска, медиана возраста составила 51,0 года [45,0; 57,0]. Диагноз БА и степень тяжести обострения устанавливали в соответствии с рекомендациями Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, 2009 г.). Распределение больных по определенной лечебной программе осуществлялась методом случайной выборки. Все пациенты, включенные в исследование, при поступлении в стационар имели обострение БА средней степени тяжести.

Было выделено две группы пациентов, в которых использовались различные варианты лекарственной терапии. Первая группа включала 26 пациентов (20 женщин – 77% и 6 мужчин – 23%), которые получали СГКС парентерально (раствор преднизолона в СД 120 мг) и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) через дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ) в суточной дозе 1000 мкг по беклометазону дипропионату (Кленил джет, фирмы Chiesi). Вторую группу составили 27 пациентов (16 женщин – 59% и 11 мужчин – 41%), получавших СГКС парентерально (раствор преднизолона в СД 120 мг) и ИГКС через небулайзер (раствор Бенакорта 0,5мг/мл, фирма «Пульмомед» в СД 3мл). Группы были сравнимы по полу и возрасту. Все больные для купирования обострения получали бронхолитическую терапию препаратом Беродуал (Ипратропиум бромид 0,26 мг/Фенотерол гидробромид 0,5мг) через небулайзер по следующей схеме: в течение первого часа ингаляции проводились каждые 20 минут, далее через 1 час и затем каждые 4 часа. При необходимости пациенты получали

Собко Елена Альбертовна – к.м.н., доцент каф. терапии № 2 с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: sobko29@mail.ru.

Большакова Наталья Игоревна – к.м.н., ассистент каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: nata.bol@mail.ru.

Демко Ирина Владимировна – г.м.н., проф. зав. каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: demko64@mail.ru.

отхаркивающие средства, антибактериальную терапию, оксигенотерапию, препараты для лечения сопутствующей патологии.

Пациентам проводили анкетирование по разработанной нами карте, клиническое обследование, пикфлоуметрию, пульсоксиметрию, электрокардиографию.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Проверка нормальности распределения признаков в группах наблюдения проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилкса. Для оценки статистической значимости различий при сравнении двух не связанных между собой групп при отсутствии нормального распределения использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, при сравнении показателей в динамике – непараметрический критерий Вилкоксона, Манна-Уитни. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала – значения 25-го и 75-го перцентилей [25%; 75%]. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При анализе клинических проявлений заболевания достоверных отличий в исследуемых группах не выявлено. Медиана числа дневных приступов удушья составила 4,0 [3,0; 6,5] в 1-й группе и 5,0 [3,0; 6,0] во 2-й группе, медиана количества ночных приступов – 2,0 [1,0; 2,5] и 2,0 [2,0; 3,0] соответственно ( $p > 0,05$ ). Потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия составляла Me 7,5 [4,0; 10,0] доз в сутки у пациентов 1-й группы и 7,0 [5,0; 10,0] доз в сутки у пациентов 2-й группы ( $p > 0,05$ ). У всех больных при поступлении было зарегистрировано наличие одышки – частота дыханий (ЧДД) Me 21,0 [20,0; 24,0] в минуту у лиц 1-й группы и 22,0 [20,0; 24,0] у лиц 2-й группы; умеренная тахикардия – частота сердечных сокращений (ЧСС) Me 91,0 [82,5; 97,5] и 89,0 [78,0; 98,0] в минуту соответственно; снижение показателей пульсоксиметрии – сатурация крови (SatO<sub>2</sub>%) в 1-й группе составила Me 92,0% [92,0; 94,5], во 2-й группе – 93,0% [91,0; 94,0],  $p > 0,05$ . В обеих группах отмечено значительное снижение показателя пиковой скорости выдоха (ПСВ) при поступлении по сравнению с должными величинами: медиана ПСВ у пациентов 1-й группы – 51,8% [38,5; 78,1], во 2-й группе – 40,9% [32,7; 50,0],  $p > 0,05$ . Значения показателя ПСВ находились в красной зоне, что свидетельствует о значительной обструкции дыхательных путей.

После начала терапии у пациентов 1-й и 2-й группы в течение первого часа наблюдения отмечалась положительная динамика в сравнении с моментом поступления: уменьшилась одышка (1-я группа – Me частоты дыханий уменьшилась до 19,0 [18,0; 21,0] в минуту, во 2-й группе – до 20,0 [19,0; 22,0] в минуту,  $p < 0,05$ ), насыщаемость крови кислородом возросла до 96,5% [95,5; 98,0] и 95,0% [92,0; 97,0] соответственно ( $p < 0,05$ ). Прирост ПСВ за первый час в 1-й группе составил Me 40,0 мл [5,0; 85,0], во 2-й группе – Me 65,0 мл [35,0; 132,5],  $p < 0,05$ . В динамике через 4 часа нами не отмечено статистически значимого возрастания ПСВ, показателя сатурации крови, изменения числа дыханий у пациентов 1-й группы. Во 2-й группе зарегистрировано достоверное улучшение показателей ПСВ по сравнению с исходными данными уже с 20-й минуты наблюдения – ПСВ составила 54,1% [45,5; 60,0], а медиана прироста ПСВ составила 70,0 мл [50,0; 130,0] к 4-му часу наблюдения ( $p < 0,05$ ). Таким образом, использование двух режимов терапии позволяет улучшить клиническое состояние пациентов в течение 4 часов, вместе с тем использование бронходилататоров и ИГКС через небулайзер в сочетании с СГКС (терапия пациентов 2-й группы) лучше влияет на показатели ПСВ.

Ко вторым суткам, в сравнении с моментом госпитализации, в обеих группах достоверно уменьшилось число приступов удушья до Me 2,0 [1,0; 3,0] в 1-й группе и 3,0 [1,0; 4,0] во 2-й группе ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Снизилась потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия до Me 2 [0,5; 4,0] доз в сутки у пациентов 1-й группы и 2,0 [1,0; 4,0] доз в сутки у пациентов 2-й группы ( $p < 0,001$ ) (рис. 2), исчезла одышка – частота дыханий Me 18,0 [18,0; 20,0] в минуту у лиц 1-й группы и 19,0 [18,0; 20,0] у лиц 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Возросли показатели насыщаемости крови кислородом до 95% [94,0; 97,0] и 96,0% [93,5; 97,0] соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 3) при этом статистически значимых различий между показателями 1-й и 2-й группы не выявлено.

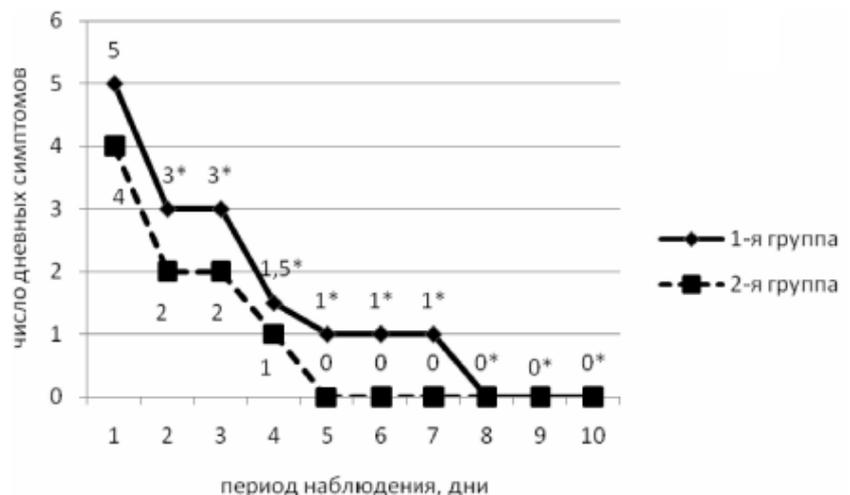


Рис. 1. Динамика ежедневных симптомов заболевания в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  (по методу Манна-Уитни).

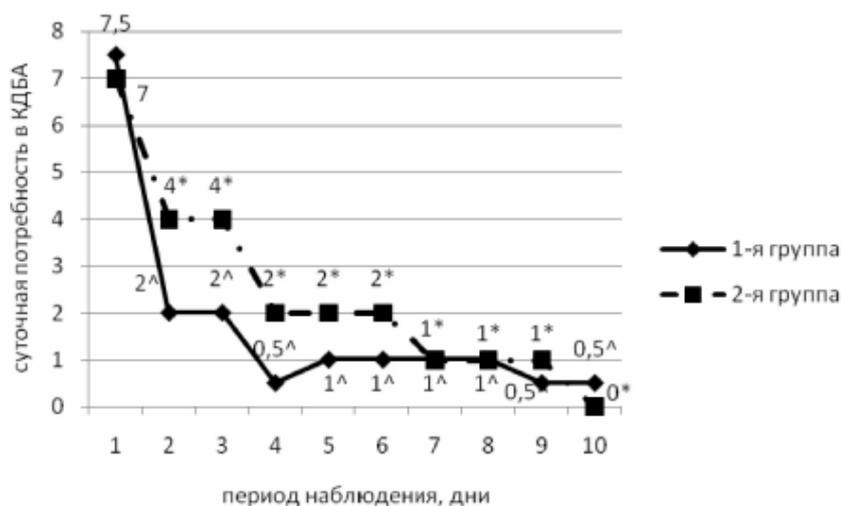


Рис. 2. Динамика суточной потребности в симпатомиметиках короткого действия в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы; ^ –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

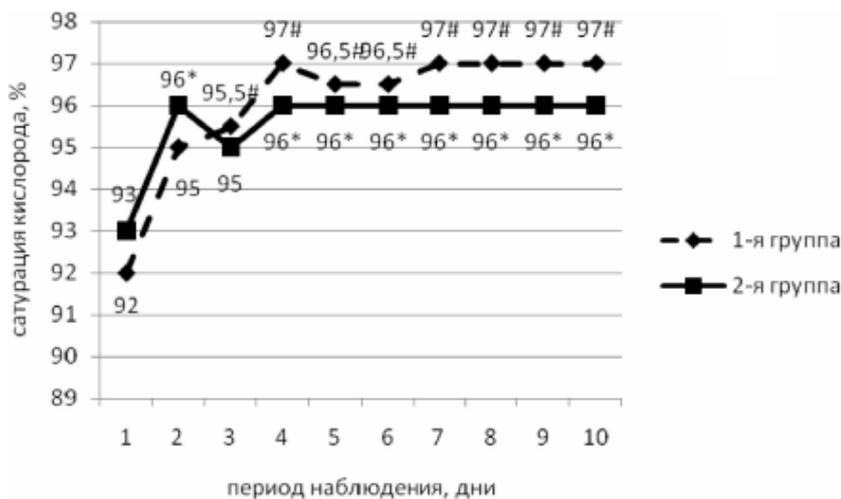


Рис.3. Динамика сатурации кислорода в исследуемых группах.

Примечание: # –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы; \* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

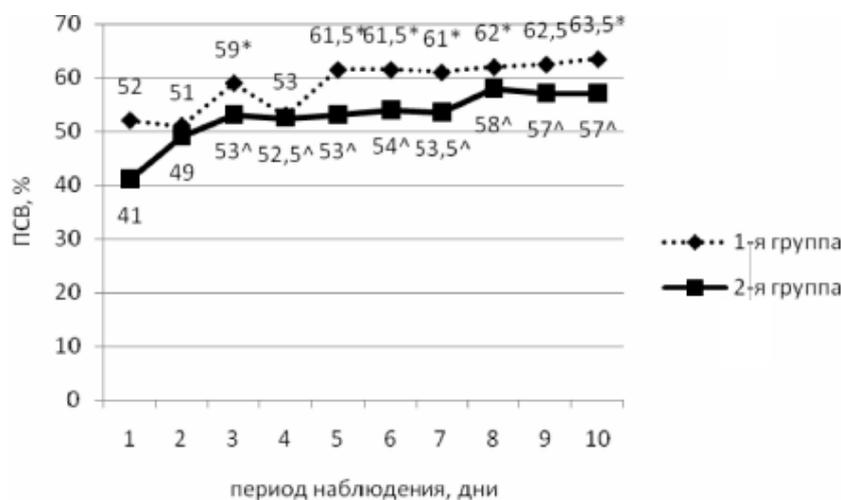


Рис.4. Динамика показателей утренней ПСВ в исследуемых группах.

Примечание: \* –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 1-й группы; ^ –  $p < 0,05$  достоверные различия внутри 2-й группы (по методу Манна-Уитни).

При анализе динамики показателей ПСВ в исследуемых группах в процессе дальнейшего наблюдения в 1-й группе показатели ПСВ улучшились к третьему дню стационарного лечения, Ме составила 59,3% [43,4; 72,5], ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем статистически значимого улучшения показателей ПСВ в процессе динамического наблюдения не получено, к десятому дню медиана ПСВ составила 58,5% [46,8; 62,8] (рис. 4). Во 2-й группе также отмечалось увеличение показателей ПСВ по сравнению с исходными данными: медиана ПСВ на третий сутки составляла 52,7% [42,1; 62,5], к десятому дню – 59,4% [52,6; 64,2],  $p < 0,05$ . В обеих группах показатели ПСВ из красной зоны (менее 50% от должных величин) к моменту выписки из стационара перемещались в жёлто-зелёную зону.

В 1-й группе СГКС были отменены к 10-му дню у 80% больных (21 чел), тогда как во 2-й группе к 8-му дню прекращалось использование СГКС у всех больных. Средняя стоимость медикаментозного лечения для купирования обострения на одного больного в 1-й группе была 121,7 руб/сут, во 2-й группе – 118,5 руб/сут. Таким образом, курс лечения составил 1217 рублей в 1-й группе и 948 рублей во 2-й группе больных.

Целью лечения обострений БА является как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии, а также предотвращение дальнейших рецидивов заболевания [1,4,5].

Назначение системных стероидов приводит к уменьшению бронхообструкции и снижает уровень госпитализации больных в стационар [11]. Однако показано, что их эффект наступает не ранее чем через 6-12 часов, а частые курсы могут привести к развитию таких серьезных системных осложнений, как гипергликемия, остеопороз, острые язвы желудка, супрессия функции надпочечников [2, 3, 14], поэтому постоянно продолжается поиск новых эффективных медикаментозных средств и способов их доставки.

В настоящее время широко обсуждается эффективность применения при обострениях бронхиальной астмы ингаляционных глюкокортикостероидов. В некоторых исследованиях было показано, что эффективность назначения высоких доз ингаляционных стероидов через дозированный аэрозольный ингалятор и спейсер при обострении сравнима с приёмом пероральных или парентеральных стероидов [6, 14]. Однако такая терапия часто бывает малоэффективна из-за выраженной бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, которые не позволяют создать достаточный инспираторный поток и обеспечить доставку лекарственного средства в дистальные отделы бронхиального дерева [14]. Относительно недавно появился альтернативный способ доставки ингаляционных стероидов – через небулайзер, что открыло новые возможности в лечении бронхиальной астмы, в том числе и при ее обострениях.

Проведенное нами исследование показало, что наиболее оптимальной схемой ведения пациентов с обострением бронхиальной астмы средней тяжести в условиях стационара является использование бронходилататоров и ингаляционных глюкокортикостероидов через небулайзер в сочетании с системными кортикостероидами. Это позволяет не только улучшить клинико – функциональные параметры в более короткие сроки, но и существенно снижает уровень затрат на лекарственные средства и изделия медицинского обеспечения.

#### PATIENTS TREATMENT WITH EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA IN SPECIALIZED HOSPITAL

E.A. Sobko, N.I. Bolshakova, I.V. Demko,  
O.P. Ishenko, A.Y. Kraposhina  
Krasnoyarsk State University named  
after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The article contains proprietary data on treatment outcomes of 53 patients with exacerbation of asthma in allergy department. All patients received bronchodilator therapy with "Berodual" through the nebulizer. 26 of them received systemic glucocorticosteroids (SGCS), parenteral and inhaled glucocorticosteroids (IGCS) via metered dose aerosol inhaler, 27 patients received SGCS parenteral and IGCS via nebulizer. It was shown that the most optimal scheme of patients treatment with bronchial asthma exacerbation moderate in the hospital is the use of bronchodilators and inhaled glucocorticosteroids via nebulizer in combination with systemic corticosteroids.

**Key words:** exacerbation, bronchial asthma, nebulizer

#### Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Современные подходы к терапии тяжелого обострения бронхиальной астмы // Врач. – 2001. – №11. – С.38-41.
2. Баранова И.А., Гаджиев К.З., Торопцова Н.В. и др. Минеральная плотность костной ткани и факторы риска развития остеопороза у больных бронхиальной астмой // Терапевт. архив. – 2003. – № 3. – С. 27-32.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Национальные институты здоровья США. Национальный институт сердца, легких и крови. Пересмотр 2006 г. / Под ред. А. Г. Чучалина – М.: Атмосфера, 2007. – С.104
4. Клинические рекомендации. Пульмонология / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 240 с.
5. Овчаренко С.И., Передельская О.А., Морозова Н.В. и др. Небулайзерная терапия бронхолитиками и суспензией пульмикорта в лечении тяжёлого обострения бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2003. – №6. – С. 75-83.
6. Федосеев Г.Б., Емельянов А.В., Сергеева А.Р. и др. Распространенность бронхиальной астмы и аллергического ринита среди взрослого населения Санкт-Петербурга // Терапевт. архив. – 2003. – № 1. – С. 21-27.
7. Цибулькина В. Н. Бронхиальная астма: распространенность, механизмы развития, факторы, определяющие тяжесть заболевания, общие принципы специфической и неспецифической терапии// Казанский медиц. журн. – 2005. – № 5. – С. 353-360.
8. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. медиц. журнал. – 2000. – № 12. – С. 482-486.
9. Andersson F., Borg S., Stahl E. The impact of exacerbations on the asthmatic patient's preference scores // J. Asthma. – 2003. – Vol. 5. – P. 615-623.
10. Belda J., Margarit G., Martinez C. et al. Anti-inflammatory effects of high-dose inhaled fluticasone versus oral prednisone in asthma exacerbations // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30. – P. 1143-1149.
11. Edmonds M.L., Camargo C.A. Jr., Brenner B.E. et al. Replacement of oral corticosteroids with inhaled corticosteroids in the treatment of acute asthma following emergency department discharge: a metaanalysis // Chest. – 2002. – Vol. 121. – P. 1798-1805.
12. Lane S., Molina J., Plusa T. An international observational prospective study to determine the cost of asthma exacerbations (COAX) // Respir. Med. – 2006. – Vol. 100. – P. 434-450.
13. Masoli M., Fabian D., Holt S. et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report // Allergy. – 2004. – Vol. 59, № 5. – P. 469-478.
14. Walsh L. J., Wong C. A., Osborne J. et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease // Thorax. – 2001. – Vol. 56. – P. 279-284.

© ТУМШЕВИЦ О.Н., БЕЛОУСОВА Ю.Б., БОЛЬШАКОВ И.Н.

УДК 616.314.18-002.4-085:616.379-008.64

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «ХАГ-БОЛ» ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ИНСУЛИНОЗАВИСИМЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О.Н. Тумшевиц, Ю.Б. Белоусова, И.Н. Большаков

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

И.П. Артюхов; кафедра терапевтической стоматологии, зав. — к.м.н., доц. А.А. Майгуров;

кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. — д.м.н., проф. Н.С. Горбунов.

**Резюме.** Сравнительная клиничко-экономическая оценка методов вторичной профилактики хронического генерализованного пародонтита (ХГП) при сахарном диабете первого типа (СД I) показывающее преимущество применения изделия медицинского назначения (ИМН) «ХАГ-БОЛ» по сравнению со стандартной методикой.

**Ключевые слова:** клиничко-экономическая оценка, вторичная профилактика, хронический генерализованный пародонтит, сахарный диабет первого типа, ИМН «ХАГ-БОЛ».

Рост числа людей страдающих сахарным диабетом (СД) требует пересмотра, оптимизации и повышения качества медицинской помощи таким больным, равно как и применения новых материалов и технологий для проведения лечебно-профилактических мероприятий. При СД I типа возникает нарушение общего и местного иммунитета полости рта, понижается сопротивляемость к инфекции и грибковым поражениям, прогрессирует ангиопатия сосудов микроциркуляторного русла пародонта [1, 3], что и провоцирует развитие пародонтита у таких больных независимо от исходного уровня гигиены полости рта [2, 6].

Однако существующие стандарты оказания стоматологической помощи больным СД не учитывают особенностей возникновения и течения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) связанных с общесоматическими изменениями в организме больных СД I типа и не включают адаптированных средств профилактики [5]. Разработка и оценка медико-экономической эффективности применения новейших средств для лечения и профилактики заболеваний пародонта у больных СД I типа на протяжении многих лет остается актуальной проблемой стоматологии.

Цель исследования: определить медицинскую и экономическую эффективность применения изделия медицинского назначения (ИМН) «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики хронического генерализованного пародонтита (ХГП) у больных с компенсированным течением СД I типа.

### Материалы и методы

Клинические испытания ИМН «ХАГ-БОЛ» проведены после решения этического комитета КрасГМУ (протокол № 4 от 30.11. 2007 г.) и заключения соглашения на проведение совместных медицинских испытаний ИМН «ХАГ-БОЛ» для стоматологии от 15 ноября 2007 г., а также на основании заключений токсикологических исследований (№ 1612.007 от 13 августа 2007 г. и № 1488.007 от 19.07.2007 г., испытательный лабораторный центр НИИ физико-химической медицины, аттестат № ФС 02-ПТИ-04 от 10 марта 2004 г.).

Клиническое обследование 118 больных сахарным диабетом I типа (СД I типа) и лечение 104 больных с ХГП, проведено в стоматологическом кабинете на базе МУЗ Красноярской городской клинической больницы № 6 им. Н.С. Карповича. Для участия в исследовании отбирались пациенты в возрасте 18-35 лет, страдающие СД I типа не более 3-х лет. Пациенты были разделены на две группы, отличающиеся тем, что в основной группе при проведении лечебно-профилактических мероприятий в пародонтальные карманы вводилась гелевая масса ИМН «ХАГ-БОЛ», в контрольной группе проводилось традиционное лечение описанное ниже.

Методы определения состояния пародонта. Перед началом проведения лечебно-профилактических мероприятий и по окончании курса терапии, состояние пародонта пациентов было оценено при помощи индексов: кровоточивости сосочков (РВИ по А. Saxer и Н. Muhlemann, 1979), папиллярно-маргинально-альвеолярного (РМА), пародонтального индекса (ПИ), комплексного пародонтального индекса (КПИ).

Проведение лечебно-профилактических мероприятий у больных с ХГП на фоне компенсированного течения ИЗСД основывалось на сочетании этиотропной и патогенетической терапии по методике предложенной сотрудниками ФГУЗ

Тумшевиц Ольга Николаевна — г.м.н., проф. каф. терапевтической стоматологии КрасГМУ; e-mail: kostum2003@rambler.ru.

Белоусова Юлия Борисовна — врач-стоматолог стоматологической клиники «Смайл люкс», Красноярск; тел.: 8(391)2121487.

Большаков Игорь Николаевич — г.м.н., проф. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ; тел.: 8(391)2200412.

«ЦНИИ стоматологии» А.И. Грудяновым и И.В. Безруковой [4]: инсулинотерапия; общая нормализующая коллагено- и остеогенез терапия (витамин С по 0,3 – 3 раза в день на протяжении 20 дней, аевит по 1 др. 2 раза в день – 14 дней); борьба с микробным фактором: адекватная индивидуальная гигиена и профессиональная гигиена, с применением антисептика – хлоргексидина; устранение местных повреждающих факторов (дефекты пломбирования и супраконтракты); противовоспалительная терапия (антибиотики, антимикробные средства); кюретаж пародонтальных карманов с полированием поверхности корней зубов.

Далее пациентам основной группы в пародонтальные карманы вводилась гелевая масса ИМН «ХАГ-БОЛ» 1 раз в 3 дня, в течение 1 месяца; в контрольной группе проводилось традиционное лечение: введение в пародонтальные карманы (ПК) и аппликации на десну 2 % раствора фторида натрия ежедневно. В каждой группе на основании степени тяжести ХГП было выделено по две подгруппы: с легкой и средней формами заболевания. К легкой степени тяжести ХГП были отнесены пациенты с превалирующей глубиной пародонтальных карманов до 4 мм и начальными проявлениями деструкции верхушки межальвеолярного отростка более чем у 8 зубов. У пациентов со средней степенью тяжести ХГП – преобладала глубина пародонтальных карманов 4-6 мм и деструкция 1/3 - 1/2 верхушки межальвеолярного отростка более чем у 8 зубов.

Расчёт медицинской эффективности (М) применения ИМН «ХАГ-БОЛ» и 2% раствора фторида натрия для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа с учетом индексной оценки состояния тканей пародонта проводился в соответствии с методиками рекомендованными приказом Минздрава РФ от 27.05.2002 N 163 [8], по формулам представленным ниже.

$$M1 = (K1/N1) \times 100\%$$

M1 – медицинская эффективность применения ИМН «ХАГ-БОЛ».

K1 – число пациентов применявших ИМН «ХАГ-БОЛ», у которых произошло снижение показателей пародонтальных индексов.

N1 – число пациентов применявших ИМН «ХАГ-БОЛ».

для 2% раствора фторида натрия:

$$M2 = (K2/N2) \times 100\%$$

M2 – медицинская эффективность применения 2% раствора фторида натрия.

K2 – число пациентов применявших 2% раствор фторида натрия, у которых произошло снижение показателей пародонтальных индексов.

N2 – число пациентов применявших 2% раствор фторида натрия.

Анализ экономической эффективности применения ИМН «ХАГ-БОЛ».

Для подсчета предотвращенных затрат при проведении вторичной профилактики ХГП с использованием ИМН «ХАГ-БОЛ» применялся анализ «затраты-выгода» [7].

Анализ экономической эффективности вторичной профилактики ХГП у больных ИЗСД по типу «затраты-выгода» проводился методом соотношения: экономии предотвращенных затрат на лечение обострений ХГП (выгоды), к затратам на противорецидивную терапию. Сравнительный анализ предотвращенных экономических затрат при применении ИМН «ХАГ-БОЛ» проводился согласно отраслевому стандарту клинико-экономических исследований [8].

Суммарный экономический эффект состоял из суммы предотвращенных затрат организаций, оплачивающих медицинскую помощь (медицинских страховых компаний) для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае. Экономические потери, связанные с пребыванием в стационаре, оплатой по больничному листу и стоимостью произведенной продукции не учитывались, так лечение ХГП проводилось амбулаторно и не сопровождалось утратой трудоспособности. Экономия затрат собственных средств пациентов также не входила в приведенные расчеты.

Объём затрат за год на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» (на 1 пациента).

$$P = X \times Z \times 3, \text{ где} \quad (1)$$

P – объём годовых затрат на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» (руб.);

X – стоимость 1 единицы (флакона) ИМН «ХАГ-БОЛ» (руб.);

Z – количество флаконов, необходимых на курс лечения;

3 – количество лечебных курсов за год.

Объём экономии предотвращенных затрат на лечение обострения ХГП за год (B).

$$B = K \times П, \text{ где} \quad (2)$$

K – объём средств ФОМС на лечение обострения ХГП легкой или средней степени тяжести (руб.) (данные из генерального тарифного соглашения ТФОМС от 2010 года, приложение 3);

П – количество предотвращенных обострений ХГП на одного пациента;

Коэффициент экономического эффекта применения ИМН «ХАГ-БОЛ» на единицу затрат (Э)

$$\text{Э} = B/P, \text{ где} \quad (3)$$

P – объём годовых затрат на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» на одного пациента (руб.).

Экономическая эффективность применения общепринятой методики проводилась по аналогии с формулами 1, 2, 3.

Суммарная экономическая эффективность применения ИМН «ХАГ-БОЛ» при ХГП у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае (ЭК).

$$ЭК = В \times (К \times Т / 100\%), \text{ где}$$

В – объём предотвращенных затрат на лечение обострения ХГП за год;

К – количество больных СД I типа в Красноярском крае;

Т – доля больных с соответствующей степенью тяжести ХГП.

Описательная статистика представлена процентными долями и ошибкой доли. Выполнялся расчет средних величин со стандартной ошибкой. Статистическая значимость отличий определялась с помощью критерия Вилкоксона и Манна-Уитни.

### Результаты и обсуждение

При анализе лечебного воздействия ИМН «ХАГ-БОЛ» в подгруппах обследованных установлено снижение динамики индексных показателей состояния тканей пародонта при нарастании тяжести заболевания ХГП у больных СД (табл.1). В 1-й подгруппе большинство показателей уменьшились значительно, чем во 2-й подгруппе: РМА в 1-й подгруппе уменьшился в 2,3 раза против 1,4 во 2-й подгруппе, РВИ в 4,5 раза против 2,4; КПИ – в 2,4 раза против 1,8; ПИ – в 2,3 раза против 1,6 раза. Противовоспалительный эффект в 1-й подгруппе составил 56%, во 2-й – 37%. Произошло снижение противовоспалительного эффекта лечения ИМН «ХАГ-БОЛ» ХГП средней степени тяжести у больных ИЗСД в стадии компенсации углеводного обмена на 19%. При анализе лечебного воздействия 2% раствора фторида натрия только у 2 пациентов из 1 подгруппы произошло снижение значений пародонтальных индексов (статистически значимых различий в подгруппах до и после проведенной терапии не установлено). Таким образом, результаты исследования показали, что применение ИМН «ХАГ-БОЛ» дает выраженный лечебный эффект, но наиболее пер-

спективно его использование при лечении ХГП легкой степени тяжести.

Расчёт медицинской эффективности (М1) применения ИМН «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа проведенный на основании индексной оценки состояния тканей пародонта:  $(52/52) \times 100 = 100\%$ .

Расчёт медицинской эффективности (М2) применения 2% раствора фторида натрия для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа с учетом индексной оценки состояния тканей пародонта:  $(2/52) \times 100 = 3,7\%$ .

Анализ экономической эффективности применения ИМН «ХАГ-БОЛ»

Рыночная стоимость ИМН «ХАГ-БОЛ» составляет 154 руб.

Объём затрат за год на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» для лечения ХГП легкой степени тяжести (Р1 =  $154 \times 2 \times 2 = 616$  руб.).

Затраты на приобретение 2% раствора фторида натрия: РС1 =  $64 \times 2 \times 2 = 256$  руб.

Объём затрат за год на приобретение ИМН «ХАГ-БОЛ» для лечения ХГП средней степени тяжести (Р2 =  $154 \times 4 \times 4 = 2464$  руб.).

Затраты на приобретение 2% раствора фторида натрия: РС2 =  $64 \times 4 \times 4 = 1024$  руб.

При применении стандартного лечебно-профилактического метода количество обострений ХГП легкой степени тяжести у больных СД I типа уменьшилось в 0,2 раза, а при ХГП средней степени тяжести уменьшения не наблюдалось. При использовании ИМН «ХАГ-БОЛ», наблюдалось снижение количества обострений ХГП при легком течении в 0,6 раза; при ХГП средней степени тяжести в 0,3 раза.

Фактические затраты ФОМС составляют от 8630,85 руб. при ХГП средней степени тяжести, до 6354,00 руб. при ХГП легкой степени тяжести на 1 курс лечения каждого больного.

Таблица 1

### Динамика индексной оценки состояния пародонта в исследуемых подгруппах до и после лечения ИМН «ХАГ-БОЛ»

Показатели	1 подгруппа ХГП легкой степени		P <sub>1</sub>	2 подгруппа ХГП средней степени		P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		
РМА, (%)	28,5±2,8	12,1±1,8	<0,001	46,5±4,1	34,1±2,1	<0,05	<0,001
РВИ, (баллы)	1,81±0,2	0,41±0,1	<0,001	2,11±0,2	0,87±0,1	<0,05	<0,02
ПИ, (баллы)	1,88±0,2	0,82±0,2	<0,02	3,51±0,3	2,23±0,2	<0,05	<0,001
Эффект, (%)		56±4,2			37±3,5		<0,02
КПИ, (баллы)	2,81±0,3	1,18±0,2	<0,05	3,52±0,3	2,01±0,2	<0,05	<0,02

Примечание: P1 – степень статистической значимости различий по исследуемым показателям в 1 подгруппе до и после проведения лечения; P2 – степень статистической значимости различий во 2 подгруппе до и после лечения (использовали критерий Вилкоксона); P3 – степень статистической значимости различий 1 и 2 подгрупп после проведения лечения (использовали критерии Манна-Уитни).

Объём предотвращенных затрат на лечение 1 случая обострения ХГП легкой степени тяжести при использовании ИМН «ХАГ-БОЛ» за год:  $6354,00 \times 0,6 = 3812,40$  руб.

Объём предотвращенных затрат на лечение 1 случая обострения ХГП средней степени тяжести при использовании ИМН «ХАГ-БОЛ» за год:  $8630,85 \times 0,3 = 2589,26$  руб.

Объём предотвращенных затрат на лечение 1 случая обострения ХГП легкой сте-

пени тяжести при применении традиционной методики – 1270,80 руб. ( $B = 6354,00 \times 0,2$ ).

Экономия затрат на лечение 1 случая обострения ХГП средней степени тяжести при применении традиционной методики отсутствовала.

Коэффициент экономического эффекта применения ИМН «ХАГ-БОЛ» на единицу затрат при ХГП легкой степени тяжести:  $\Xi = 3812,40 / 616 = 6,19$ .

Коэффициент экономического эффекта применения ИМН «ХАГ-БОЛ» на единицу затрат при ХГП средней степени тяжести:  $\Xi = 2589,26 / 2464 = 1,05$ .

Коэффициент экономического эффекта на единицу затрат по стандартному методу при ХГП легкой степени тяжести 4,96 (1270,80/256), при ХГП средней степени тяжести 0.

Следовательно, наименее затратным и наиболее выгодным является использование ИМН «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики ХГП легкой степени тяжести. Менее результативно использование стандартной методики при ХГП легкой степени тяжести, а при ХГП средней степени тяжести – экономический эффект вовсе отсутствует.

Данные расчеты годовой экономической эффективности применения ИМН «ХАГ-БОЛ» сделаны на 1 больного СД I типа. По данным Красноярского краевого медицинского информационно-аналитического центра за 2009 год число заболеваний СД I типа, зарегистрированных у взрослого населения по Красноярскому краю 3305 человек и имеет тенденцию к ежегодному росту в среднем на 20 человек.

Экономическая эффективность применения ИМН «ХАГ-БОЛ» при ХГП легкой степени тяжести у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае

$\Xi 1 \text{ ИМН «ХАГ-БОЛ»} = 3196,40 \times (3305 \times 47 / 100\%) = 4\,965\,128 \text{ руб.}$

Экономическая эффективность стандартной методики при ХГП легкой степени тяжести у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае

$\Xi 1 \text{ СТАНДАРТ.} = (1270,80 - 256) \times (3305 \times 47 / 100\%) = 1\,576\,340 \text{ руб.}$

Экономическая эффективность применения ИМН «ХАГ-БОЛ» при ХГП средней степени тяжести у больных СД I типа, проживающих в Красноярском крае

$\Xi 2 \text{ ИМН «ХАГ-БОЛ»} = 125,26 \times (3305 \times 41 / 100\%) = 169\,734 \text{ руб.}$

Сравнительный суммарный экономический эффект при этом будет равняться ( $СС\Xi = \Xi 1 \text{ ИМН «ХАГ-БОЛ»} + \Xi 2 \text{ ИМН «ХАГ-БОЛ»} - \Xi 1 \text{ СТАНДАРТ.} = 4\,965\,128 \text{ руб.} + 169\,734 \text{ руб.} - 1\,576\,340 \text{ руб.} = 3\,558\,522 \text{ руб.}$ )

Таким образом, применение ИМН «ХАГ-БОЛ» для вторичной профилактики ХГП у больных СД I типа позволяет достигнуть медицинской эффективности

выражающейся в снижении числа осложнений на 60% и 30% для легкой и средней тяжести процесса, ожидаемое сокращение затрат на одного пациента составляет соответственно 3812,40 руб. и 2589,26 руб. Ожидаемый суммарный экономический эффект по сравнению со стандартной методикой составит 3 558 522 руб., при условии экстраполяции полученных данных на всех больных СД I типа (среди взрослого населения) на территории Красноярского края.

#### THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL DEVICE "HAG-BOL" FOR SECONDARY PREVENTION OF PERIODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

O.N. Tumshevits, U.B. Belousova, I.N. Bolshakov

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

**Abstract.** Comparative clinical-economic evaluation of secondary prevention methods of chronic generalized periodontitis (CGP) at the first type of diabetes mellitus (DM I) indicates the advantage of medical device (MD) "HAG-BOL" in comparison with standard method.

**Key words:** clinical-economic evaluation, secondary prevention, chronic generalized periodontitis, diabetes, the first type, medical devices, "HAG-BOL".

#### Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29-34.
2. Беляков Ю.А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях. – М.: Медицина, 1983. – 207с.
3. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А. и др. Болезни пародонта. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – С. 129-135.
4. Грудянов А.И., Безрукова И.В. Идиопатические поражения пародонта с прогрессирующим лизисом кости // Пародонтология. – 2000. – № 4. – С. 25-27.
5. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. – М.: Мед. книга, 2000. – 162с.
6. Леус П.А., Горегляд А.А., Чудакова И.О. Заболевания зубов и полости рта. – Минск: Выш. шк., 2001. – 285 с.
7. Методы экономической оценки программ и проектов в сфере здравоохранения: учебное руководство / Под ред. Н.Б. Окушко. – Кемерово, 2000. – 127 с.
8. Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 N 163 "Об утверждении отраслевого стандарта "Клинико-экономические исследования. Общие положения" (вместе с ОСТ 91500.14.0001-2002).

© ТУШКОВА К.В., БУНДАЛО Н.Л., МАЛЮТКИНА Е.П.

УДК 616.895.4:616-055.1/.2:616-001:613.863

## ДЕПРЕССИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

К.В. Тушкова, Н.Л. Бундало, Е.П. Малюткина

Красноярский краевой психоневрологический диспансер № 1, гл. врач – Г.М. Гершенович;  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф.  
И.П. Артюхов; кафедра психиатрии и наркологии с курсом ПО, зав. – к.м.н., доц. М.А. Березовская.

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования депрессивных проявлений при посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) различной степени тяжести у мужчин и женщин. При ПТСР для большинства мужчин и женщин характерны депрессивные нарушения, выраженность которых увеличивается по мере нарастания степени тяжести ПТСР. Численность, как мужчин, так и женщин с проявлениями более выраженного уровня депрессии также увеличивается по мере нарастания степени тяжести расстройства. При этом при легкой и тяжелой степени ПТСР чаще выявляется депрессия у женщин и более тяжелого уровня. При ПТСР средней степени у мужчин и женщин депрессивные проявления обнаруживаются практически одинаково. Выявлены легкие признаки депрессии у женщин без признаков ПТСР. Женщины более подвержены депрессивным проявлениям при воздействии тяжелых стрессоров.

**Ключевые слова:** посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), депрессивные проявления, половые различия.

В настоящее время отмечается увеличение количества происходящих катастрофических событий, как во всем мире, так и в нашей стране, которые приводят к тяжелым последствиям, нарушению физического и психического здоровья людей. Масштабы влияния последствий, таких событий крайне переменчивы и могут затрагивать не только отдельных субъектов, но и население страны в целом. В связи с этим, изучение влияния тяжелых стрессовых событий на психическое здоровье людей, в том числе в отдаленном периоде, является актуальным.

После пережитой тяжелой психической травмы у человека в отдаленном периоде может развиваться посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). К причинам развития этого расстройства относят воздействие на человека тяжелых стрессоров, таких как природные и техногенные катастрофы, боевые действия, террористические акты, насилие (физическое и сексуальное), смерть близких родственников и др. [1, 2, 3, 6, 8, 9, 10].

Многие авторы отмечают, что клиническая картина ПТСР полиморфная [3, 5, 6, 9, 10]. В структуре клиники ПТСР описывают депрессивные проявления [3, 10]. Некоторые авторы депрессию при ПТСР представляют как коморбидную патологию [6, 9]. Однако было показано, что депрессия выполняет защитную функцию при переживании тяжелого стресса [3, 5]. Депрессия является одной из немногих видов психопатологии, которая не сопровождается развитием психического дефекта, и

лица, у которых выявляются депрессивные проявления, почти полностью восстанавливают преморбидные личностные свойства после выхода из патологического состояния [4].

Считают, что на фоне стресса депрессивные проявления выявляются чаще у женщин, чем у мужчин [7, 11, 13]. Полагают, что склонность к депрессивным проявлениям у женщин выше [12]. Авторы связывают это с нейроэндокринными особенностями у женщин.

По результатам исследований уровней депрессивных проявлений при ПТСР различной степени тяжести показано, что выраженность депрессии и численность респондентов, у которых обнаруживается депрессия, увеличивается по мере нарастания степени тяжести расстройства [3]. В то же время целенаправленного изучения депрессии при ПТСР различной степени тяжести у мужчин и женщин не проводилось.

Целью настоящего исследования являлось выявление депрессивных проявлений у мужчин и женщин при ПТСР различной степени тяжести.

### Материалы и методы

Объектом исследования были 295 человек в возрасте от 18 до 48 лет, из них мужчин было 150 (50,8±2,91 %) человек, женщин – 145 (49,2±2,91 %). Средний возраст мужчин составил 27,6±0,64 лет, женщин – 29,6±0,8.

Обследование респондентов проводилось добровольно на базе Красноярского краевого психоневрологического диспансера №1, Красноярского краевого госпиталя ветеранов войн, а также среди студентов вузов города Красноярска.

В работе применялись клинический, анамнестический, психопатологический методы исследования.

Тушкова Ксения Владимировна – соискатель каф. психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: kseniya\_fadeeva@mail.ru.

Бундало Наталья Леонидовна – д.м.н., проф. каф. психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: bundalo@mail.ru.

Малюткина Елена Петровна – ассистент каф. психиатрии и наркологии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: malei59@mail.ru.

При проведении психопатологического обследования, для определения качественных и количественных параметров, использовались миссисипская шкала (МШ) военный и гражданский варианты, опросник выраженности психопатологической симптоматики (ОВПС) и опросник депрессивности Бека, позволяющий определить уровни депрессии по количественному показателю: умеренный (10-18 баллов), критический (19-29 баллов), явный (30-63 балла) [8].

В статистическую обработку результатов исследования входил расчет: среднего арифметического значения для количественных (М) и качественных (Р) показателей и их ошибки (m и p). При сравнении полученных данных в группах и подгруппах использовался критерий Стьюдента (t).

В выборку включались респонденты, в анамнезе у которых было выявлено наличие острой и/или тяжелой хронической психической (-их) травмы.

Диагностика ПТСР осуществлялась в соответствии с критериями МКБ-10. Степень тяжести расстройства определялась, исходя из интенсивности и частоты клинических проявлений, а также количественных замеров психопатологических признаков расстройства и уровня дистресса (индекс GSI по ОВПС) [3]. Критериями исключения из выборки было наличие верифицированного органического поражения головного мозга с проявлениями психоорганического синдрома, а также наличие эндогенных расстройств. Кроме того, были исключены психически травмированные субъекты, клиника психических нарушений у которых не отвечала требованиям диагностики ПТСР.

В соответствии с этиологическим критерием диагностики ПТСР по МКБ-10 после воздействия острой психической травмы должно было пройти не менее 6 месяцев, либо субъекты на момент исследования находились более 6 месяцев в условиях тяжелой хронической психической травмы. У респондентов, которые составили выборку, выявлялись следующие психические травмы: участие в антитеррористической компании в Чеченской республике, пребывание в зоне военных действий, сексуальное и физическое насилие, утрата близких людей, несчастные случаи, угрожающие жизни.

Группы исследования формировались в зависимости от наличия признаков ПТСР. Респонденты, у которых выявлялись клинические признаки ПТСР, и показатель по МШ был равен или выше 70 баллов, были определены в основную группу, и она была представлена численностью 256 (86,8 ± 1,97 %) человек. Средний показатель по МШ в

Таблица 1

**Распределение респондентов в группах и подгруппах по полу и возрасту**

Группы и подгруппы	Распределение по полу				Средний возраст	
	Мужчины		Женщины		Мужчины	Женщины
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)		
Группа здоровых (n=39)	17	43,6	22	56,4	27,4±1,8	27,3±2,1
Основная группа (n=256)	133	52	123	48	27,5±1,4	29,6±1,7
Подгруппы основной группы						
ПТСР легкой степени (n=101)	54	53,5	47	46,5	25,7±0,8	27,0±1,2
ПТСР средней степени (n=111)	59	53,2	52	46,8	29,5±1,1	31,0±1,3
ПТСР тяжелой степени (n=44)	20	45,5	24	54,5	27,3±1,5	30,9±1,6

Примечание:  $p > 0,05$ .

этой группе составил 84,7 баллов. Субъекты основной группы были разделены на подгруппы в зависимости от степени тяжести расстройства: ПТСР легкой, средней и тяжелой степени.

Субъекты, у которых не выявлялись клинические признаки психических нарушений и количественные психопатологические показатели соответствовали норме (показатель по МШ ниже 63 баллов), были определены в контрольную группу, обозначенную «здоровые». Эту группу составили 39 (13,2 ± 1,97 %) человек. Средний показатель по МШ в группе «здоровые» составил 36 баллов.

Респонденты групп и подгрупп исследования были разделены на мужчин и женщин. Их численность и средний возраст представлены в табл. 1.

В целях изучения структурного соответствия подгрупп респондентов было произведено их сопоставление по полу и возрасту. Статистически значимых различий, как по полу, так и по возрасту обнаружено не было (табл. 1).

**Результаты и обсуждение**

Исследование депрессии по опроснику Бека в группах и подгруппах основной группы выявило следующее.

В основной группе у мужчин показатель депрессии составил 10,8 ± 1,8 балла, а у женщин – 20,7 ± 1,7. В то же время в группе «здоровые» среднее значение показателя депрессии у мужчин определялся в 4,0 ± 1,3 балла, у женщин 6,2 ± 1,5 (показатель нормы ниже 9 баллов). При сопоставлении полученных количественных данных депрессии в группах: «здоровые» и основной между мужчинами и женщинами выявлена статистически значимая разница, при этом уровень депрессии статистически значимо ( $p < 0,05$ ) преобладал у женщин. В результате сравнения уровня депрессии у мужчин группы здоровые с аналогичным показателем у мужчин основной группы выявлено преобладание (статистически значимо) показателя депрессии у мужчин в основной группе. У женщин при сопоставлении уровня депрессии в группах: здоровые и основной также обнаружено, что показатель депрессии у женщин в основной группе был выше (статистически значимо) аналогичного показателя в группе здоровые.

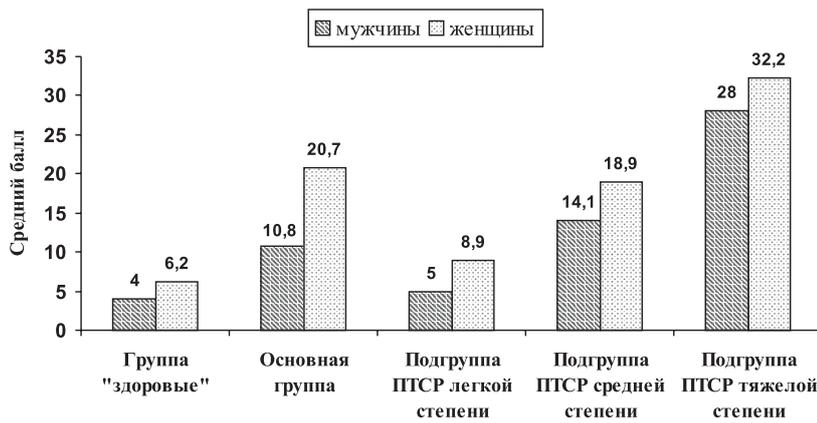


Рис. 1. Средние показатели депрессии у мужчин и женщин в группах и подгруппах исследования.

В подгруппе ПТСР легкой степени основной группы числовое значение показателя депрессии у мужчин было  $5,0 \pm 1,1$  балла, у женщин  $8,9 \pm 2,6$ . В подгруппе ПТСР средней степени тяжести у мужчин выявлялся уровень депрессии  $14,1 \pm 2,9$  балла, а у женщин –  $18,9 \pm 2,0$ . В подгруппе ПТСР тяжелой степени среднее значение депрессии у мужчин составило  $28,0 \pm 11,3$  балла, у женщин –  $32,2 \pm 2,4$  (рис. 1).

Сопоставление полученных данных депрессии в подгруппах ПТСР между мужчинами и женщинами статистически значимых различий не выявило.

У мужчин сопоставление полученных данных депрессии в подгруппах основной группы показало, что в подгруппе ПТСР легкой степени тяжести числовое значение было статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ), чем в подгруппах ПТСР средней и тяжелой степени. При сравнении данных, полученных в подгруппе ПТСР средней степени, с показателями в подгруппе ПТСР тя-

желой степени статистически значимых различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

У женщин различия выявлены при сопоставлении количественных показателей депрессии в подгруппе ПТСР легкой степени с показателями в подгруппе ПТСР средней и тяжелой степени, при этом в подгруппе ПТСР легкой степени уровень депрессии был статистически значимо ниже. При сравнении числовых значений депрессии в подгруппе ПТСР средней с подгруппой ПТСР тяжелой степени, уровень депрессии был статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) в подгруппе ПТСР тяжелой степени. У женщин обнаружено возрастание уровня депрессии по мере нарастания степени тяжести расстройства.

Изучение результатов исследования доли мужчин с различным уровнем депрессии в группах показало следующее (рис. 2). В основной группе респонденты с показателем уровня депрессии в пределах нормы составили  $54,9 \pm 4,3$  %. Умеренный уровень депрессии выявлен у  $23,3 \pm 3,7$  % респондентов, критический – в  $13,5 \pm 3,0$  % случаях, уровень явной депрессии – в  $8,3 \pm 2,4$  % случаях. В группе «здоровые» у всех мужчин показатели уровня депрессии определялись в пределах нормы (в 100 % случаях), статистически значимо превышая этот показатель в основной группе.

Доля женщин в основной группе с показателем депрессии в пределах нормы составила  $23,6 \pm 3,8$  %, показатели депрессии, соответствующие умеренному уровню, обнаружены в  $17,9 \pm 3,5$  % случаях, критическому уровню – в  $30,9 \pm 4,2$  % случаях и явной депрессии – в  $27,6 \pm 4,0$  % случаях. В группе «здоровые» женщины с показателем депрессии в пределах нормы (18 человек) составили преимущество –  $81,8 \pm 8,2$  %. У остальных (4 человека) – в  $18,2 \pm 8,2$  % случаях выявлены показатели депрессии соответствующие умеренному уровню.

При сравнении доли женщин с показателем депрессии в пределах нормы в группах «здоровые» и основной обнаружено, что их число было статистически значимо выше в группе «здоровые». Доля женщин с умеренным уровнем депрессии в группах были сопоставимы и статистически значимо не отличались.

Сопоставление полученных данных доли мужчин и женщин между собой с различным уровнем депрессии в группах показало, что численность мужчин с показателем депрессии в пределах нормы, как

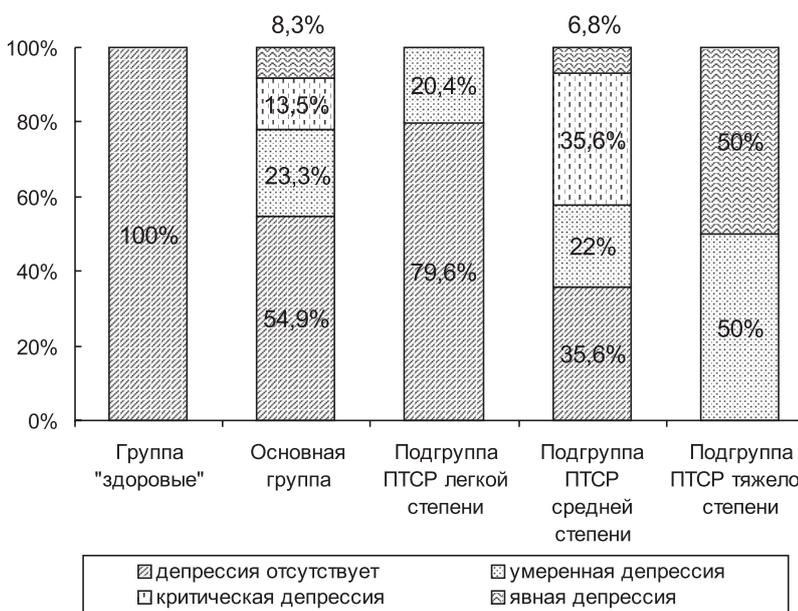


Рис. 2. Доли (%) мужчин с различным уровнем депрессии в группах и подгруппах исследования.

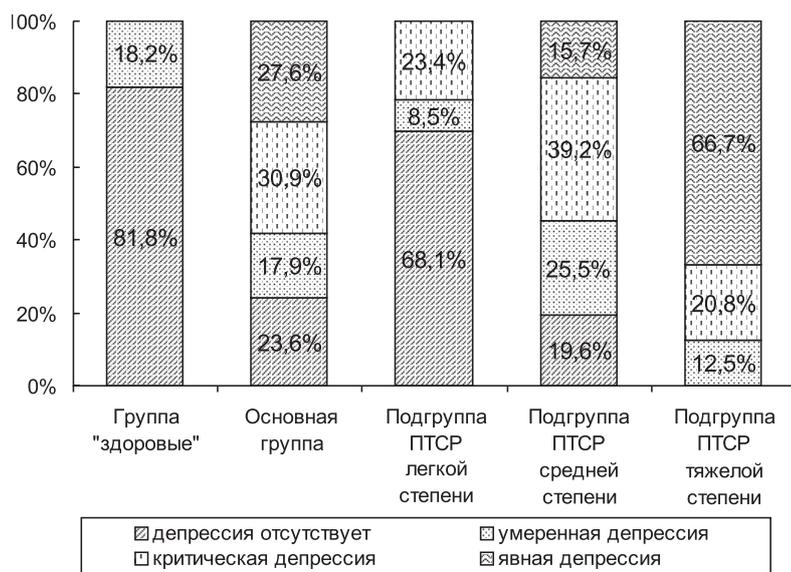


Рис. 3. Доли (%) женщин с различным уровнем депрессии в группах и подгруппах исследования.

в основной группе, так и в группе «здоровые» статистически значимо была больше, чем женщин.

Доля женщин с показателями, соответствующими критическому и явному уровням депрессии, в основной группе была статистически значимо больше, чем мужчин. В то же время численность мужчин и женщин с умеренно выраженной депрессией в основной группе статистически значимо не отличалась.

При анализе долей мужчин и женщин с различным уровнем депрессии в подгруппах основной группы выявлено следующее (рис. 2, 3).

Наибольшая доля мужчин с показателем депрессии в пределах нормы была в группе ПТСР легкой степени тяжести и составила  $79,6 \pm 5,5\%$ , что было статистически значимо больше, чем в подгруппе ПТСР средней степени тяжести – в  $35,6 \pm 6,2\%$  случаях (рис. 2). В подгруппе ПТСР тяжелой степени мужчин с показателем депрессии в пределах нормы не определялось. Численность мужчин с умеренным уровнем депрессии в подгруппах ПТСР легкой и средней степени тяжести была практически одинаковой в  $20,4 \pm 5,5\%$  и  $22,0 \pm 5,4\%$  случаях соответственно (без статистически значимой разницы), и в то же время статистически значимо меньше, чем в подгруппе ПТСР тяжелой степени (в  $50,0 \pm 11,2\%$  случаях). Мужчины с показателями депрессии, соответствующими критическому уровню, обнаружены только в подгруппе ПТСР средней степени тяжести ( $35,6 \pm 6,2\%$ ). Субъектов мужского пола с показателями явной депрессии было выявлено статистически значимо больше в подгруппе ПТСР тяжелой степени ( $50,0 \pm 11,2\%$ ), чем в подгруппе ПТСР средней степени ( $6,8 \pm 3,3\%$ ). В подгруппе ПТСР легкой степени мужчин с явной депрессией не выявлено.

Аналогичная картина была получена среди женщин в подгруппах ПТСР различной степени тяжести (рис. 3).

Доля женщин с показателем депрессии в пределах нормы в подгруппе ПТСР легкой степени тяжести составила  $68,1 \pm 6,8\%$ , что статистически значимо больше, чем в подгруппе ПТСР средней степени тяжести – в  $19,6 \pm 5,6\%$  случаях. В подгруппе ПТСР тяжелой степени женщин с показателем депрессии в пределах нормы не обнаружено. Численность женщин с умеренным уровнем депрессии преобладала в подгруппе ПТСР средней степени тяжести ( $25,5 \pm 6,1\%$ ), что в 3 раза больше (статистически значимо), чем в подгруппе ПТСР легкой степени тяжести ( $8,5 \pm 4,1\%$ ), а в сравнении с подгруппой ПТСР тяжелой степени ( $12,5 \pm 6,8\%$ ) статистически значимых различий выявлено не было. Представителей женского пола с показателями, соответствующими критическому уровню депрессии, больше всего было обнаружено в подгруппе ПТСР

средней степени тяжести – в  $39,2 \pm 6,8\%$  случаях, что статистически значимо было больше, чем в подгруппах ПТСР легкой ( $23,4 \pm 6,2\%$ ) и тяжелой ( $20,8 \pm 8,3\%$ ) степени. Анализируемые показатели в подгруппах ПТСР легкой и тяжелой степени при сравнении их между собой статистически значимо не отличались. Доля женщин с явно выраженной депрессией в подгруппе ПТСР средней степени тяжести составила  $15,7 \pm 5,1\%$  и была меньше (статистически значимо), чем в подгруппе ПТСР тяжелой степени, в которой их доля представлена в  $66,7 \pm 9,6\%$  случаях. В подгруппе ПТСР легкой степени женщин с явно выраженной депрессией не выявлено ни одного человека.

Анализ мужчин и женщин в подгруппах основной группы с различным уровнем депрессии обнаружил следующую картину (рис. 2, 3). В подгруппе ПТСР легкой степени тяжести доли мужчин и женщин с показателями депрессии в пределах нормы и соответствующими умеренно выраженной депрессии были сопоставимы, без статистически значимых различий. Мужчин с критическим уровнем депрессии не было ни одного человека, в то время как женщины составили практически 1/4 часть (от общего числа женщин подгруппы). Респондентов с явным уровнем депрессии, как среди мужчин, так и среди женщин не обнаружено. В подгруппе ПТСР средней степени тяжести доли мужчин и женщин с различным уровнем депрессии и с показателем депрессии в пределах нормы были сопоставимы и статистически значимо не отличались. В подгруппе ПТСР тяжелой степени преобладали мужчины с умеренной депрессией в сравнении с женщинами (статистически значимо). Мужчин с критическим уровнем депрессии в описываемой подгруппе представлено не было, в то время как

женщины составили 1/5 часть (от общего числа женщин подгруппы). Численность мужчин и женщин с явно выраженной депрессией была практически одинаковой (без достоверной разницы).

Таким образом, при ПТСР в преобладающем большинстве, как у мужчин, так и женщин выявлены депрессивные нарушения, интенсивность проявлений которых увеличивается по мере нарастания степени тяжести ПТСР. Численность, как мужчин, так и женщин с проявлениями более выраженного уровня депрессии увеличивается по мере нарастания степени тяжести расстройства. При этом при легкой и тяжелой степени ПТСР чаще выявляется депрессия у женщин и более выраженная по интенсивности. При ПТСР средней степени у мужчин и женщин депрессивные проявления обнаруживаются практически одинаково.

У здоровых индивидуумов средние количественные показатели депрессии соответствуют норме, несмотря на то, что они подвергались воздействию тяжелых стрессоров. В то же время, у клинически здоровых женщин (в 18,2% случаях) выявлен умеренный уровень депрессии, что может свидетельствовать о психологическом влиянии психической травмы, вытесненной в бессознательное, в течение длительного времени без явных клинических признаков расстройства, а также воздействием менее тяжелых стрессов.

Психически травмированные люди, как с признаками, так и без признаков психических нарушений нуждаются в медико-психологической помощи. Полученные результаты следует иметь в виду при проведении реабилитационных мероприятий.

#### DEPRESSIVE MANIFESTATIONS IN MEN AND WOMEN IN POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER OF VARYING SEVERITY

K.V. Tushkova, N.L. Bundalo, E.P. Malutkina  
Krasnoyarsk State University  
named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents the results of a study of depressive symptoms in posttraumatic stress disorder (PTSD) of varying severity in men and women. At PTSD for most men and women are typical depressive disorders, the severity of which increases with the growth of the severity of PTSD. The number, both men and women with signs of more pronounced level of depression increases with progression of the disorder. At the same time in the mild and severe PTSD, depression is more often detected at women in severe level. At the middle degree of PTSD at men and women, depressive manifestations are found almost at the same level. Were revealed mild signs of depression at women without symptoms of PTSD. Women are more often the subjects of depressive manifestations during expose of severe stressors.

**Key words:** posttraumatic stress disorder (PTSD), depressive manifestations, gender differences.

#### Литература

1. Александровский Ю.А. Посттравматическое стрессовое расстройство и общие вопросы развития психогенных заболеваний // Рос. психiatr. журн. – 2005. – № 1. – С. 5-12.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства / Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 720 с.
3. Бундало Н.Л. Хроническое посттравматическое стрессовое расстройство. – Красноярск: КрасГМУ, 2009. – 352 с.
4. Дмитриева Т.Б., Дроздов А.З. Половые и гендерные аспекты стрессоустойчивости (аналитический обзор). Часть 1 // Рос. психiatr. журн. – 2010. – № 1. – С. 18-24.
5. Малюткина Е.П., Бундало Н.Л. Роль факультативных синдромов в клинике посттравматического стрессового расстройства различной степени тяжести при утрате лиц экстраординарной значимости // Сибирское медиц. обозрение. – 2011. – № 1. – С. 75-79
6. Масагутов Р.М., Юлдашев В.Л., Кидрасова Н.Ф. и др. Травматический стресс, злоупотребление психоактивными веществами и преступность // Наркология. – 2007. – № 4. – С. 57-64.
7. Меллер-Леймкюллер А.М. Стресс в обществе и расстройства, связанные со стрессом, в аспекте гендерных различий // Соц. и клинич. психиатрия. – 2004. – № 4. – С. 5-11.
8. Тарабрина Н.В. Психология посттравматического стресса. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2009. – 304 с.
9. Солдатова Г.У., Шайгерова Л.А., Шляпников В.Н. Психологические последствия террористического акта: опыт Беслана // Психол. журн. – 2008. – № 6. – С. 15-25.
10. Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я. Посттравматические стрессовые расстройства: медицинская и социально-психологическая проблема в Армении // Рос. психiatr. журн. – 2010. – № 5. – С. 59-69.
11. Afifi M. Gender differences in mental health // Singapore Med. J. – 2007. – Vol. 48, № 5. – P. 385-391.
12. Nishizawa S., Benkelfat C., Young S.N. et al. Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain // PNAS. – 2001. – Vol. 94. – P. 5308–5313.
13. Spertus I.L., Yehuda R., Wong C.M. et al. Childhood emotional abuse and neglect as predictors of psychological and physical symptoms in women presenting to a primary care practice // J. Child abuse and Neglect. – 2003. – Vol. 27, № 11. – P. 1247–1258.

# Случаи из практики



© ШТЕЙНЕРДТ В.В.

УДК 616.89-008.434.5-08-036.863:613.89

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА РЕЧЕВОГО ДОНОРСТВА ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ РЕЧИ У ДВУХ БОЛЬНЫХ С АФАЗИЕЙ В ПОСТСТАЦИОНАРНОМ ПЕРИОДЕ

В.В. Штейнердт

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. С.В. Прокопенко.

**Резюме.** В статье приводится алгоритм последовательного использования отдельных этапов процесса восстановления речи в постстационарном периоде с использованием аудиовизуального экранного материала на режиме биологической обратной связи и опыт применения данного метода у двух больных с афазией.

**Ключевые слова:** афазия, реабилитация, биологическая обратная связь, речевое донорство, семейный речевой климат.

Восстановление речи при афазиях относится к сложным разделам теоретической и практической неврологии. Продолжительность восстановления речевой функции при афазиях очень индивидуальна и зависит от множества факторов [8,9,10,11], но в большинстве случаев дефект речи носит стойкий характер и восстановление, в среднем, занимает от 2 до 6 лет и более. Динамика восстановления речевых функций, в ряде случаев, оказывается незначительной и иногда больному удаётся достигнуть лишь частичного улучшения в результате длительных систематических занятий [8,10]. Это обстоятельство связано с тем, что формирование языка и речи является интегральным комплексом биомеханических (слово и звукообразование, вербализация, темпоритмовая кинетика), нейрофизиологических (моделирование в нейронных сетях речевого продукта), и психофизиологических («перетекание» мысли в единицу речевого отчета) природных функций. В соответствии с этим представлением в практике реабилитации речи при различных видах афазий, при формировании восстановительных программ, привлекаются методы и средства, обращённые к тому или другому уровню, который индивидуально адекватен патофизиологической схеме афазии, или сохранившимся оптимальным для «реабилитационного сотрудничества» резервам мозга [3,4,5].

Метод речевого донорства рассматривается нами как преемственный этап реабилитации речемышлительной деятельности в постстационарном периоде, когда речевые возможности пациента доведены до степени определённой готовности речевого общения на уровне суррогатного воспроизведения отдельных слов с наличием литеральных и вербальных парафазий, а так же коротких предложений с издержками грамматического, синтаксического и семантического характера [6,7]. Как правило, при любом виде афазии непременно обнаруживаются те или иные когни-

тивные дефекты, влияющие на познавательные функции. Часто при нарушении предметной соотносительности слов страдает номинативная функция речи, грамотное использование глагольных форм, местоимений, падежных согласований и др.

В связи с этим операционально за 2-3 дня до выписки из стационара невролог, который предполагал продолжать постстационарную реабилитацию речи в домашних условиях, совместно с реабилитологом-афазиологом стационара, проводили оценку речевых возможностей пациента. При этом исследовалось заключение нейропсихолога о состоянии когнитивного статуса больного и данные электроэнцефалограммы (ЭЭГ) для исключения эпилептической активности. Следующим этапом осуществлялось знакомство с предполагаемым донором-родственником пациента первого порядка (отец-сын, мать-дочь, сибсы). В беседе озвучивались основные принципы метода речевого донорства в целях выработки психологического партнёрства на последующих этапах работы. Большое значение уделялось изучению дискурса речевой среды семьи пациента, который мы условно назвали семейный речевой климат. Под этим предполагалось выявление речевых, поведенческих, традиционных крипти и использование неформального стиля общения воспитанного в семье (сленг, метафоры) с тем, чтобы использовать их для составления индивидуальных программ речевых текстов с привлечением опорных речевых стереотипов, принятых в семейном обиходе (например – обращение жены к мужу по имени, отчеству, имени-отчеству, «отец» и др.). Именно эти коммуникативные особенности семьи вводят пациента в привычный мир речевой раскованности, переведённый на уровень автоматизма [1].

В настоящем исследовании нами использовался метод интенционального анализа психофизиологического состояния пациента. Интенции это предметные направленности субъекта, образующие основу и глубинное психологическое содержание речи, которое непосредственно связано

с целями деятельности и «видением мира» субъектом, его желаниями, нуждами, установками [2]. В нашей работе интент-анализ определяет состояние интенций пациента и психологического пространства, в котором осуществляется реабилитационное партнёрство.

Часто в сфере интент-анализа у пациентов обнаруживалась негативно-пессимистическая установка на перспективу реабилитации речи, даже в тех случаях, когда в стационаре были достигнуты значительные успехи. В основе этой ситуации лежит сопоставление имеющихся речевых возможностей с преморбидным состоянием речи. И поэтому в данном случае необходима выработка новой установки с опорой на наиболее значимые для больного интенции. С этой целью используются те аргументы, которые привлекательны для пациента в настоящее время, например – расширение речевых возможностей в пределах пользования магазином, в беседе с родственниками, соседями, внуками и др. Указанные моменты обязательно использовались при монтаже аудиовизуальных речевых упражнений.

Первый стартовый диск (первый этап реабилитации речи) для пациента записывался с его ближайшего родственника. Содержание диска заключалось в 10-15 предложениях бытового характера, предлагаемые пациенту для повторения за «донором». Предложения составлялись с учётом интент-анализа психофизиологической установки пациента и семейного речевого климата. Сложность программы обязательно должна соответствовать речевым возможностям пациента. Это могли быть простые предложения, типа "Дай пить", "Хочу есть", либо посложнее, например "Я хочу пить", "Давай пить чай". Работа по диску осуществлялась, как правило, в следующем режиме: занятия должны были проходить дважды в день, желательно в первой половине дня, и как минимум пять повторений за каждое занятие. Обязательным условием для работы с диском являлось хорошее самочувствие и настроение у пациента.

Работа с экраным донорским образцом предусматривала индукцию генетически опосредованных вербальных (темпоритмовый каркас) и невербальных аргументов речи – мимика, тембр, интонации, жесты и другие особенности речи, которые, не ложась на язык словесного отчёта, способствуют оживлению выработанных прижизненно и природно-импринтированных компонентов речевой функции.

В течение одной, двух недель пациентом осуществлялась работа с экраным аудиовизуальным образцом. После чего заканчивалась работа со стартовым материалом, и начинался второй этап – автопсихоадаптивный режим реабилитации речи. Показателем для перехода на второй этап являлась степень зрелости репродуктивной или отраженной речи пациента, что для каждого больного определялось индивидуально. При качественном воспроизведении осуществлялась аудиовизуальная запись собственной

речи пациента, включающей в себя как вербальные, так и невербальные компоненты речи. И с этого этапа на основе биологической обратной связи (biofeedback) с элементами речевого донорства начиналось оживление собственного природного образца речи, импринтированного генетически и сформированного на протяжении жизни.

При достижении определенного успеха на всех последующих этапах монтажа речевых программ производился их грамматический и структурно-лингвистический анализ элективной коррекцией. В среднем курс предусматривал проведение 4-8 недельных циклов, по окончании каждого недельного цикла осуществлялась ревизия результатов и составлялась программа на следующую неделю.

Ниже приводится описание двух клинических наблюдений реабилитации речи у пациентов с афазией среднетяжелой и средней степени тяжести в амбулаторных условиях методом речевого донорства.

#### *Клинический пример 1.*

Пациентка Г., 53 года, диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, риск IV, атеросклеротическая окклюзия левой внутренней сонной артерии, поздний восстановительный период повторного острого нарушения мозгового кровообращения (от 10.07.07г., 28.09.07г.) по смешанному типу в бассейне левой средней мозговой артерии с синдромом сенсомоторной афазии среднетяжелой степени, псевдобульбарной дизартрии, правосторонним центральным гемипарезом, правосторонней гемигипестезией. *Заключение логопеда:* смешанная сенсомоторная афазия (комплексная моторная и комплексная сенсорная афазия) среднетяжелой степени; псевдобульбарная дизартрия.

В неврологическом статусе: контакт с больной затруднен из-за речевых расстройств; черепно-мозговые нервы (ЧМН): правая глазная щель D<S, движение глазных яблок в полном объеме, слабость конвергенции с двух сторон. Сглажена правая носогубная складка, язык девирует вправо, мягкое небо подвижно, глоточный рефлекс снижен, вызываются рефлекс орального автоматизма. Отмечается центральный правосторонний гемипарез со снижением мышечной силы в ноге до 4 баллов, в руке – до 3 баллов. Сухожильные рефлексы D>S, с расширением рефлексогенных зон; ахиллов рефлекс справа – с клонусом, верхний рефлекс Россолимо справа положительный, рефлекс Бабинского вызывается с обеих сторон. Мышечный тонус в паретичных конечностях повышен по спастическому типу; поверхностная чувствительность справа изменена по типу гемигипестезии. Координационные пробы выполняет неуверенно, справа с дефектом; в позе Ромберга пациентка неустойчива.

В июне 2008 года больная проходила курс речевой и двигательной реабилитации в Красноярском федеральном центре неврологии и нейрореабилитации ФМБА России. По окончании стационарного лечения, совместно с логопедом-афазиологом, были определены основные векторы преемственности в постстационарной реабилитации речи методом речевого донорства с учётом семейного речевого климата.

С 26.06.08 года был начат курс постстационарной реабилитации речи в амбулаторных условиях. На первой стартовой аудиовизуальной записи фиксировалась подача натурального образца речи донором, которым являлась её дочь, в виде простых предложений в дискурсе бытового общения пациентки и первый опыт репродукции реципиенткой ответа. Этот этап предусматривал стартовую ревизию речевых возможностей пациентки, используемых для анализа её сенсомоторных возможностей, являющихся отправной точкой для построения лингвистических конструкций на последующем этапе перехода к повышению логико-грамматических требований материала. По анализу стартового аудиовизуального материала на режиме ответа на вопрос пациентка автоматически с учетом речевых возможностей сокращала ответ, сохраняя логику диалогической связи односторонним вариантом, либо вообще затруднялась с ответом. На режиме повторения отдельных фраз за донором почти в каждом предложении отмечались трудности включения в речь, поиск первого звука, литеральные и вербальные парафазии, персевераций, ошибки грамматического синтаксического характера. В целом речь пациентки была плохо артикулирована, гипофонична, интонационно не окрашена. В результате 10-недельного опыта занятий по диску (с 26.06.08 г. по 26.08.08 г.) обнаружилось отчетливое улучшение речи, при этом заметен положительный результат, в виде успешного осуществления включения в речь, уверенной артикуляции впервые мотоскопически синхронизированной с адекватной мимической экспрессией; предложенные для воспроизведения с диска предложения из двух частей реализованы с правильной грамматической конструкцией. Отчетливо выступают интонациональная и смысловая аранжировка речи. Лишь в 3 предложениях из 13 были замечены ошибки в виде вербальных и литеральных парафазий.

#### *Клинический пример 2.*

Пациент Н., 52 года, диагноз: гипертоническая болезнь III стадии, риск IV, атеросклероз брахиоцефальных артерий, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения 2-3 функционального класса. Последствия перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии (от января 2006 г.) с легким центральным правосторонним гемипарезом, гемипарезом, афферентным парезом правой руки, комплексной моторной афазией (афферентной, эфферентной), средней степени тяжести. Постинсультная лобно-долевая эпилепсия с умеренными по частоте простыми фокальными клоническими приступами в правой руке. По данным ЭЭГ (от 26.11.08 г.), над левой лобно-центральной областью регистрировалась эпилептиформная активность, в связи, с чем рекомендован приём финлепсина-ретард по 400 мг 2 раза в день.

В неврологическом статусе: контакт с больным затруднен из-за речевых расстройств. ЧМН: отмечается слабость конвергенции с обеих сторон, легкая сглаженность правой носогубной складки, девиация языка вправо; мягкое небо

подвижно, глоточный рефлекс сохранен. Вызываются рефлекс орального автоматизма. Отмечается легкий правосторонний гемипарез со снижением мышечной силы в ноге до 4,5, в руке — до 4 баллов. Сухожильные рефлексы D>S, справа вызывается рефлекс Бабинского. Мышечный тонус в правых конечностях несколько повышен по спастическому типу, расстройство поверхностной чувствительности справа по типу гемипарестезии, в пальцах правой руки нарушено чувство положения. Коленопяточную пробу больной выполняет удовлетворительно, пальценосовую справа — с дефектом; в позе Ромберга отмечается шаткость.

В ноябре - декабре 2008 года пациент проходил курс двигательной и речевой реабилитации в Красноярском федеральном центре неврологии и нейрореабилитации ФМБА России. По окончании стационарного лечения, совместно с логопедом-афазиологом, был также определен основной вектор преемственности в постстационарной реабилитации речи с учетом семейного речевого климата.

С 16.01.09 года был начат курс реабилитации речи в амбулаторных условиях методом речевого донорства. Первая стартовая аудиовизуальная запись (от 16.01.09 г.), произведенная в режиме репродукции коротких предложений привычно-бытового содержания, характеризовалась следующим: почти в каждом из опытов отмечалась задержка усвоения и аберрантное воспроизведение предложения с наличием множественных литеральных и вербальных парафазий. Общий объем речевой продукции включал в себя 18 предложений с кратковременным промежутком, до нескольких секунд. После самостоятельных упражнений по аудиовизуальному образцу в течение почти 6 недель с двухкратными сеансами в день, исключаящими рабочее утомление (с учётом наличия эпилептиформной активности на ЭЭГ), произведена контрольная запись (от 25.02.09 г.) ранее используемого текста. Результат характеризовался наличием лишь 2-3 литеральных парафазий в чрезвычайно трудном варианте чередования звонких и глухих согласных. Весь остальной опыт был выполнен не только безукоризненно, но и без рассогласования между интонационно-вербальным и мимическим сопровождением.

В результате этого практическая значимость проведенного курса постстационарной реабилитации речи методом речевого донорства с учётом семейного речевого климата и интент-анализа новой психофизиологической установки обеспечила этим пациентам относительно уверенное состояние коммуникативной речи в бытовых условиях.

Таким образом, принципиальным моментом в методе речевого донорства является выведение процесса восстановления речи по окончании госпитального этапа на внестационарный этап. В механизм восстановления речи включены такие категории как семейный речевой дискурс и интент-анализ пациента, то есть его психофизиологическая установка. Основной опыт реабилитации опирается на технологию обратной связи в режиме автопсихоадаптивного управления речью или включением в процесс близкородс-

твенного «донора», в случае наличия последнего. Последнее обстоятельство подчёркивает значение интегрального образца предъявления аудиовизуальной информации с диска при самостоятельной работе, обеспечивающей возвращение к индивидуальному образцу речи.

#### EXPERIENCE OF APPLICATION OF VERBAL DONATION METHOD AT THE SPEECH REHABILITATION IN TWO PATIENTS WITH APHASIA IN PERIOD AFTER THE HOSPITAL

V.V. Shtejnerdt

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

**Abstract.** This article provides an algorithm for the consistent use of the individual stages of the speech recovery period after the hospital using audio-visual material on the screen mode, biofeedback mode, and experience of the application of this method in two patients with aphasia.

**Key words:** aphasia, rehabilitation, biofeedback, verbal donation, the family verbal climate.

#### Литература

1. Зачёсова И.А. Особенности речи в непринуждённом семейном общении / Теоретические и прикладные коммуникативные исследования. — Ярославль, 2003. — С. 31-35.
2. Павлова Н.Д. Интент-анализ дискурса // Теоретические и прикладные коммуникативные исследования. — Ярославль, 2003. — С. 19-25.

3. Похабов Д.В. Восстановление речевых функций у больных с моторной афазией методом референтной биоадаптации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1994. — 26 с.

4. Прокопенко С.В. Восстановление речевых и двигательных функций при поражении головного мозга на основе принципа референтной биоадаптации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иваново, 2000. — 28 с.

5. Руднев В.А., Прокопенко С.В. Новые принципы реабилитации двигательных и речевых функций человека. — Красноярск: Гротеск, 1999. — С. 50-53.

6. Руднев В.А. Методологические аспекты «речевого донорства» в опыте реабилитации и речемышлительной деятельности при афазиях // Актуальные вопросы неврологии и нейрореабилитации. — Красноярск, 2008. — С. 58-63.

7. Руднев В.А., Штейнердт В.В. Исследование темпоритмовой структуры речи методом её компьютерного преобразования у монозиготных близнецов и лиц, состоящих в близком родстве // Актуальные вопросы неврологии и нейрореабилитации. — Красноярск, 2008. — С. 64-76.

8. Цветкова Л. С. Афазия и восстановительное обучение / Учебное пособие. — М.: МПСИ, 2001. — 256 с.

9. Цветкова Л.С. Нейропсихологическая реабилитация больных / Учебное пособие. — М.: МПСИ, 2004. — 424 с.

10. Шкловский В.М., Визель Т.Г. Восстановление речевой функции у больных с разными формами афазии. — М., 2000. — 96 с.

11. Шохор-Троцкая М.К. Речь и афазия. — М., 2001. 345 с.

## Менеджмент и здравоохранение



© АВЕРЬЯНОВА Т.А., ПОТЕРЯЕВА Е.Л., ТРУФАНОВА Н.Л., ЧЕБЫКИН Д.В.

УДК 614.2

### ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Т.А. Аверьянова, Е.Л. Потеряева, Н.Л. Труфанова, Д.В. Чебыкин

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

кафедра экономики и управления в здравоохранении, зав. — к.э.н., доц. Т.А. Аверьянова;

кафедра неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ, зав. — д.м.н., проф. Е.А. Потеряева;

кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. А.В. Калинин.

**Резюме.** Проведена оценка кадрового потенциала крупной многопрофильной больницы, дана экономическая оценка трудовых потерь по случаям временной нетрудоспособности медицинских работников. Разработаны методические подходы профилактики заболеваемости медицинских работников и принципы организации их медицинского обслуживания и здоровьесбережения.

**Ключевые слова:** медицинские работники, заболеваемость, организация медицинского обслуживания работников здравоохранения.

Актуальность темы данного исследования обусловлена чрезвычайной ролью медицинских работников в модернизации отечественного здравоохранения. Важно ли сегодня

выявление экономической целесообразности исследования заболеваемости медицинских работников, причин заболеваемости: неблагоприятных социально-экономических

и производственных факторов или пренебрежительного отношением данных работников к своему здоровью? Необходимо ли обоснование модели охраны и сбережения здоровья медицинских работников на базе крупной клинической больницы? Требуется ли сегодня совершенствование технологий охраны здоровья медицинских работников в региональном здравоохранении?

Для проверки данной гипотезы была поставлена следующая цель исследования — обосновать подходы к совершенствованию системы охраны и укрепления здоровья медицинских работников и сформировать базовую модель охраны и сбережения здоровья врачей и медицинских сестер в крупных клинических больницах на региональном уровне.

### Материалы и методы

Объектом исследования была избрана система охраны труда и медицинского обслуживания сотрудников медицинских организаций. Предметом исследования — технологии медицинского обслуживания и сбережения здоровья медицинских работников крупных клинических больниц. Базой исследования явились медицинские организации — крупные клинические больницы: ОГУЗ «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (ГНОКБ), МУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи — 1» (ГКБ СМП-1) города Омска.

При проведении исследования использовались методы: аналитический, статистический, социологический — опрос врачей и медицинских сестер, экспертная оценка, комплексное клиничко-лабораторное; функциональное и инструментальное обследование, структурное и организационно-функциональное моделирование [1,2,5]. За единицу исследования принимались медицинские работники (врачи и средний медперсонал), которые составляли около 40% от штатного расписания (в год исследовалось около 800 человек). За 5 лет динамического наблюдения обработано 14085 листов временной нетрудоспособности. За время исследования общее количество изученных обращений, совершенных сотрудниками ОГУЗ ГНОКБ составило 4 тысячи. Первичная документация включала: сводные учетные формы по регистрации временной нетрудоспособности, листки нетрудоспособности, амбулаторные карты медперсонала, анкеты врачей и медицинских сестер, экспертные карты.

### Результаты и обсуждение

В процессе исследования были проанализированы: кадровая структура врачей и медицинских сестер ОГУЗ ГНОКБ; кадровая структура сестринского персонала МУЗ «ГКБ СМП-1» Проведен социально-гигиенический анализ кадрового состава двух лечебных учреждений. Также было проведено исследование качества жизни медицинских работников по

аспектам: личный доход; образ жизни; структура жизненных ценностей; факторы производственной среды, способствующие ухудшению здоровья медицинских работников [3,4].

В процессе исследования здоровья медицинских работников в Государственной Новосибирской областной клинической больнице за период с 2003 по 2007 гг. изучена большая группа показателей, характеризующих кадровый потенциал больницы. Были проанализированы: кадровый состав и динамика структурных изменений количества врачей в зависимости от стажа работы. Выявлено, что за данный пятилетний период показатели укомплектованности врачами имеют тенденцию к снижению: с  $71 \pm 1,9\%$  в 2003 году до  $62 \pm 2,1\%$  в 2007 году. Анализ показал, что укомплектованность больницы средним и младшим медицинским персоналом выше, чем врачами, хотя выявленные данные ниже общероссийского уровня. Анализ возрастной структуры персонала больницы за 2003 и 2007 гг., выявил, что за прошедший период количество лиц пенсионного возраста увеличилось на 100 человек, при этом количество лиц молодого возраста возросло, но на 67 человек, то есть коэффициент замещения составил только 67%, что подчеркивает тенденцию старения медицинских кадров. Поэтому необходимы новые технологии сохранения и поддержания здоровья данной группы работников, так как они обладают высоким уровнем компетентности, являясь по сути важной частью человеческого капитала медицинской организации.

Далее был проведен анализ структуры заболеваемости с временной утратой трудоспособности врачей и медицинских сестер в ГНОКБ и ГКБ СМП-1 города Омска. Для анализа данных показателей использовалась отчетная форма 16-ВН, принятая за основу медицинской статистикой отечественного здравоохранения. Накапливалась и анализировалась информация по показателям: 1) частота возникновения случаев нетрудоспособности в динамике за 2003-2007 гг. (в абсолютных и относительных величинах); 2) число дней нетрудоспособности; 3) средняя продолжительность одного случая.

Нами выявлено, что число дней нетрудоспособности у врачей и медицинских сестер на 100 работающих ниже нормы данного показателя среди работающего населения, это свидетельствует о низкой обращаемости их в лечебно-профилактические учреждения. Также была отмечена четкая тенденция на увеличение средней продолжительности одного случая заболевания с временной потерей трудоспособности. Данный показатель за 5 лет вырос с  $18,3 \pm 3,2$  до  $22,0 \pm 3,7$  дней, что свидетельствует об увеличении числа случаев с более длительным нахождением на листе нетрудоспособности. Оценивая среднюю продолжительность одного случая в зависимости от причины, отметим, что наиболее продолжительными по количеству дней нетрудоспособности являются: «несчастный случай на производстве» —  $32 \pm 4,3$  дня; «бытовая травма» —  $25,2 \pm 3,1$  дня, в то время как «по заболеваемости» —  $14,9 \pm 2,6$  дня; «по уходу» —  $9,6 \pm 2,1$  дня.

Таким образом, важными целями в управлении человеческими ресурсами медицинской организации остаются: 1)

Аверьянова Татьяна Анатольевна — к.э.н., доцент, зав. каф. экономики и управления в здравоохранении НГМУ; e-mail: aver1980@mail.ru.

Потеряева Елена Леонидовна — г.м.н., проф., зав. каф. неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ НГМУ; e-mail: sovetmedin@yandex.ru.

Труфанова Нина Леонидовна — аспирант каф. неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ НГМУ; e-mail: sovetmedin@yandex.ru.

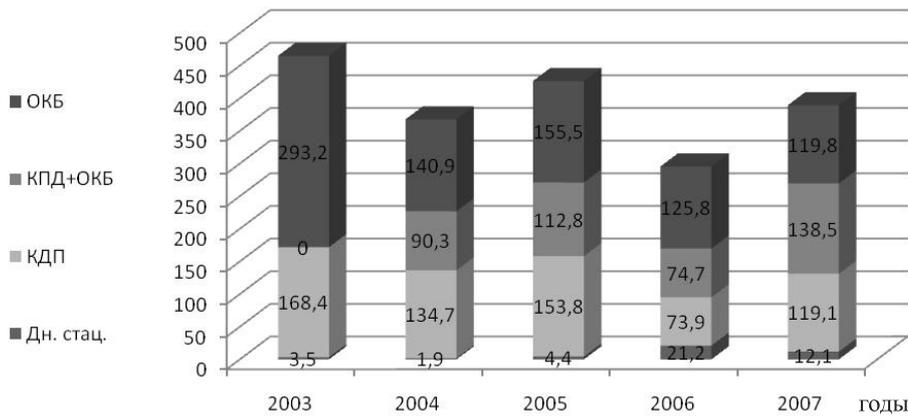


Рис. 1. Сравнительный анализ заболеваний с временной утратой трудоспособности в днях на 100 работающих в Новосибирской государственной областной клинической больнице.

обучение медицинских работников основам охраны труда и выработки у них осознания значимости соблюдения норм и условий организации безопасного труда и личной жизнедеятельности; 2) организация деятельности по охране труда медицинских работников руководителями медицинских организаций на основе концепции «управление человеческим капиталом» и компетентного подхода.

При проведении данного исследования в ГНОКБ также проводилась сравнительная оценка количества случаев и дней нетрудоспособности на 100 работающих, обратившихся за оказанием медицинской помощи в такие подразделения, как: дневной стационар, консультативно-диагностическая поликлиника областной клинической больницы и отдельно стационар ГНОКБ (рис. 1).

В результате данного анализа выявлено, что ГНОКБ оказывала большой объем медицинских услуг своим штатным медицинским работникам, проводила научно-исследовательскую деятельность в сфере охраны их труда, сформировав при этом практически инновационную технологию работы с медицинскими кадрами.

В штат клинической больницы были введены должности врача профпатолога, были сформированы задачи, направленные на выявление случаев заболеваемости медицинских работников, накопления данных по этому вопросу с дальнейшим формированием модели сбережения здоровья врачей и других категорий медицинских работников.

Особым фактором, повлиявшим на осознание необходимости разработки такой модели, явилось то, что сегодня недостаточен уровень профилактики заболеваемости работников в медицинских организациях. В данных организациях нет специально подготовленного персонала по охране труда.

Формально проводятся медосмотры, допускаются к работе лица, имеющие медицинские противопоказания, что в дальнейшем ведет к хронизации и необратимости заболеваний у медицинских работников. Часто допускается недооценка медицинскими работниками потенциальной опасности той или иной медицинской специальности. Порой пренебрежение, боязнь специфических профилактических мероприятий оставляют медиков беззащитными перед инфекциями, что в свою очередь может превратить их в источник заражения пациентов. Медицинские работники заняты в производстве порой 24 часа, при этом

для них не организованы комнаты отдыха или психологической разгрузки, не отслеживается текущее состояние их здоровья. Слабо решены вопросы своевременного, горячего питания. Практически отсутствует организация диетического питания для медицинских сотрудников.

Современные подходы к управлению человеческими ресурсами в медицинских организациях должны включать задачу — изучение состояния здоровья и социально-гигиенических аспектов образа жизни медицинских работников с учетом местных социально-экономических, географических, экологических и других факторов и разработку методического инструментария экономического и медицинского обоснования мероприятий для организации профилактики заболеваний у данной категории работающих. Поэтому большим блоком данного исследования выступал анализ структуры заболеваемости врачей ГНОКБ в случаях и днях в 2007 году. Так, была проведена группировка первичного материала по основным нозологическим формам (рис.2).

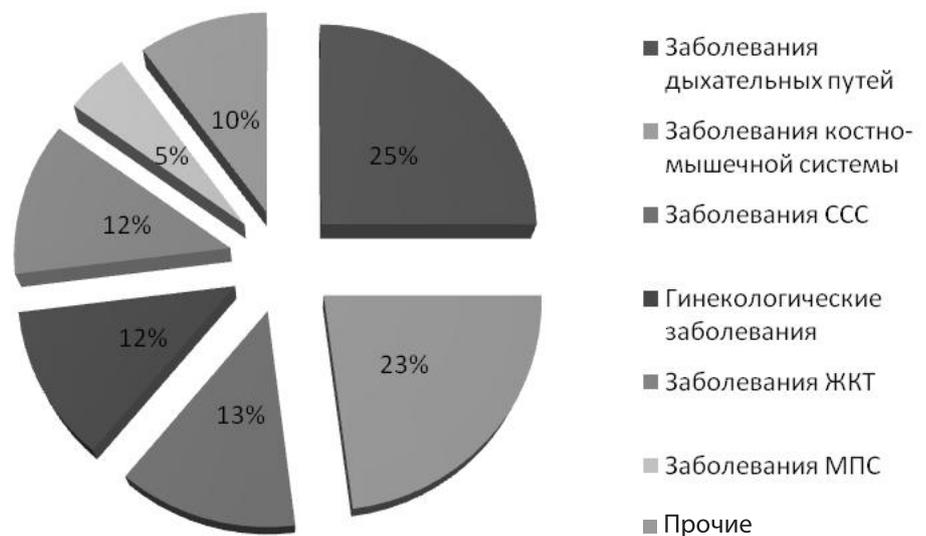


Рис. 2. Структура заболеваемости в днях по отдельным нозологиям в 2007 году.

Таблица 1

**Проект мероприятий региональной программы «Здоровье медицинского работника на 2012-2014 гг.»**

№№ п/п	Наименование мероприятия
I.	Организация системы охраны здоровья медицинских работников в крупной клинической больнице (ККБ)
1.	Создание службы медицинского обслуживания сотрудников ККБ.
2.	Разработка нормативно-методической документации по работе отделения лечебной и профилактической помощи сотрудникам ККБ.
3.	Создание системы предварительных и периодических медицинских осмотров.
II.	Совершенствование качества периодических осмотров
1.	Подготовка специалистов по вопросам профпатологии на базе ФУВ.
2.	Создание и периодическое обновление перечня вредных и опасных работ ККБ совместно с отделом охраны труда, согласование с Роспотребнадзором.
3.	Формирование контингентов, подлежащих периодическому осмотру в ККБ и составление планов-графиков.
4.	Организация сотрудников для явки на периодический осмотр.
5.	Проведение оценки качества и полноты охвата медицинскими осмотрами работающих в ККБ.
III.	Совершенствование системы профилактики и раннего выявления заболеваний
1.	Проведение предварительных медицинских осмотров при приёме на работу в Новосибирскую областную клиническую больницу
2.	Систематическое проведение периодических медицинских осмотров.
3.	Определение групп диспансерного наблюдения и оценка эффективности диспансеризации.
4.	Систематическое проведение целевых медицинских осмотров для раннего выявления визуальных форм рака, туберкулёза и других социально опасных заболеваний.

Рассматривая более подробно структуру заболеваний с временной утратой трудоспособности в днях, мы получили следующую картину: на первом месте находятся заболевания верхних дыхательных путей –  $25 \pm 0,4\%$  от всего количества дней нетрудоспособности, однако их преобладание незначительное и основано только на большом количестве зарегистрированных случаев данного заболевания. На втором месте – заболевания костно-мышечной системы –  $23 \pm 0,4\%$ , далее заболевания сердечно-сосудистой системы –  $13 \pm 0,3\%$  и по  $12 \pm 0,3\%$  у патологии желудочно-кишечного тракта и гинекологические заболевания.

Проведенное в ГНОКБ исследование позволяет обосновать разработку и организацию обслуживания медицинских работников на основе системного подхода к амбулаторному, профилактическому и стационарному лечению на базе клинической больницы. Это значительно расширяет возможности профилактики, диспансерного наблюдения медицинских работников ГНОКБ. Это позволит получить экономический эффект в виде снижения общей заболеваемости и средних сроков лечения у медицинских работников, а в дальнейшем предполагает общее снижение заболеваемости с временной утратой трудоспособности. Кроме того, данный подход позволяет достичь экономической эффективности, как для каждого пациента, так и для медицинской организации.

Рассматривая приведенные результаты исследования, мы хотели бы обосновать формирование проекта реализации программы «Здоровье медицинского работника на 2012-2014 гг.», которая может проводиться в рамках регионального здравоохранения (табл. 1). В табл. 1 представлены три основных раздела работы по формированию здоровьесберегающей среды для медицинских работников. Особыми условиями реализации данного проекта является прозрачность бюджета программы. Так как опыт ГНОКБ,

где проводилось ранее представленное исследование, совершенно иной. Обслуживание медицинских работников на базе клинической больницы не имело целевого финансирования и проводилось практически на энтузиазме врачей и медицинских сестер больницы, что сказалось на том, что с 2008 года данные исследования в больнице не проводятся. Таким образом, при организации единого подхода к медицинскому обслуживанию, профилактике и лечению на общей базе ККБ значительно расширяется возможность профилактики, диспансерного наблюдения медицинских работников больницы.

Реализация данного подхода в конкретных проектах регионального здравоохранения позволит снизить уровень общей заболеваемости и средних сроков лечения у медицинских работников, повысить экономическую эффективность деятельности медицинских организаций за счет снижения заболеваемости медицинских работников с временной утратой трудоспособности. Будет способствовать существенному укреплению состояния здоровья работающих, снизив общий уровень их заболеваемости, что, несомненно, благоприятно скажется на повышении качества предоставляемой медицинской помощи, так как только здоровый и компетентный медицинский работник может вдохновенно и эффективно трудиться.

#### MEDICAL STAFF HEALTH PROTECTION IN THE TERMS OF HEALTH CARE MODERNIZATION

T.A. Averianova, E.L. Poteryaeva, N.L. Trufanova, D.V. Chebykin

Novosibirsk state medical university

**Abstract.** It was carried out the evaluation of human resources of large multi-hospital, it was given the economic evaluation of employment losses in cases of temporary disability

of medical staff. Were designed methodological approaches of disease prevention of medical staff and principles of organization of their medical service and health care.

**Key words:** medical staff, disease, health care organization of medical staff.

#### Литература

1. Аверьянова Т.А., Чебыкин Д.В. Медицинская статистика / Практикум. — Новосибирск: Сибмедиздат, 2005. — 36 с.

2. Аверьянова Т.А., Чебыкин Д.В. Статистика / Практикум. — Новосибирск: Сибмедиздат, 2005. — 36 с.

3. Баскаков В.С., Кучумова Н.Г., Витенко Н.В. и др.

Медико-социальные аспекты состояния кадрового ресурса стационара // Матер. 11 Междунар. науч.-практич. конф. «Правовые, экономические и организационные аспекты модернизации здравоохранения Российской Федерации». — Новосибирск: Сибмедиздат, НГМУ, 2010. — С. 61-63.

4. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С. и др. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор мед. технологий и управление качеством мед. помощи). — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.

5. Калиниченко А.В., Чебыкин Д.В., Аверьянова Т.А. Общая теория статистики / учебное пособие. — Новосибирск: Сибмедиздат, НГМУ, 2006. — 139 с.

© ШУЛЬМИН А.В., ДЕМКО И.В., ДОБРЕЦОВА Е.А., ШАРАЙКИНА Е.Н.

УДК 614.2:616-082:616.233-007.271-036.12

## ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

А.В. Шульмин, И.В. Демко, Е.А. Добрецова, Е.Н. Шарайкина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — к.м.н., доц. А.В. Шульмин; кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. И.В. Демко.

**Резюме.** В статье представлен аналитический обзор литературы об организации медицинской помощи больным с хронической обструктивной болезнью легких. Исследован многолетний опыт российских и зарубежных ученых по улучшению оказания медицинской помощи данной категории больным, изучению факторов риска и качества жизни. Рассмотрены возможные пути решения проблемы снижения рисков возникновения хронической обструктивной болезни легких на основе системного подхода.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, организация медицинской помощи, качество жизни, курение, системный подход.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и одной из ведущих причин смерти во всем мире, причем в отличие от большинства других заболеваний ее эпидемиологические показатели продолжают расти [17, 2]. Исследования, проведенные в 1996 году под руководством Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Всемирного банка развития правительственных и неправительственных организаций здравоохранения, установили средние уровни распространенности ХОБЛ — 9,34 на 1000 среди мужчин и 7,33 на 1000 среди женщин. Однако результаты последних исследований в Европейских странах свидетельствуют о том, что в регионах с очень высокой частотой курения распространенность ХОБЛ приближается к 80-100 на 1000 населения. В среднем ежегодно на каждые 30-45 случаев ХОБЛ выявляется 5-7 новых.

По мнению экспертов ВОЗ, в мире насчитывается порядка 210 млн. больных ХОБЛ [6].

По данным Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, в стране насчитывается около 1 млн. больных ХОБЛ. По мнению главного терапевта России академика РАМНА.Г. Чучалина, фактическое количество больных в нашей стране может превышать 11 млн. человек. Официальные данные свидетельствуют в основном о распространенности клинически значимых, преимущественно тяжелых форм ХОБЛ [10]. ХОБЛ, как причина смертности, занимает 4-е место в мире в возрастной группе старше 45 лет и является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться. По данным Национального института здоровья США, показатели смертности от ХОБЛ невелики среди людей моложе 45 лет, но в старших возрастных группах она занимает 4-5-е место, то есть входит в число основных причин в структуре смертности в США. Это отражает так называемый накопительный эффект от курения. В Европе смертность от ХОБЛ колеблется от 2,3 (Греция) до 41,4 (Венгрия) на 100 000 населения. В России, по данным статистики за 1995 год, показатель смертности для мужчин составил 141,7 на 100 000. Предполагается, что к 2020 году ХОБЛ будет занимать 3-е место в структуре смертности, превосходя все заболевания органов дыхания.

Шульмин Андрей Владимирович — к.м.н., доц., зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения КрасГМУ; e-mail gwdwin@bk.ru.

Демко Ирина Владимировна — г.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; e-mail demkob4@mail.ru.

Добрецова Елена Александровна — аспирант каф. общественного здоровья и здравоохранения КрасГМУ; e-mail edobretsova@tambler.ru.

Помимо широкой распространенности, чрезвычайно важной характеристикой ХОБЛ является ее неуклонно прогрессирующее и инвалидизирующее течение. В развитых странах самые большие затраты для систем здравоохранения связаны с обострениями ХОБЛ [17, 27].

Экономические расходы на 1 больного при ХОБЛ в 3 раза превышают расходы при бронхиальной астме, причем большая часть расходов приходится на стационарное лечение больных с тяжелыми обострениями этих заболеваний [1, 13].

По данным С.И. Овчаренко, ХОБЛ остается единственным заболеванием, смертность от которого не только не снижается, но продолжает расти, что может быть вызвано распространяющейся эпидемией курения и изменяющейся демографией в большинстве стран, связанной с увеличением продолжительности жизни [17]. Так, в 2002 году по оценке ВОЗ, ХОБЛ стала причиной смерти 2 млн. 740 тыс. больных, а к 2020 году по прогнозам ВОЗ и Всемирного банка развития правительственных и неправительственных организаций здравоохранения, будет занимать 5-е место среди причин смерти, хотя в 1990 году ХОБЛ занимала 12-е место [25, 19, 9, 3].

Из-за широкой распространенности ХОБЛ медицинские расходы, необходимые для лечения больных, представляют серьезное экономическое бремя для общества и страховых компаний во всем мире [5, 30, 29].

Несмотря на высокие цифры распространенности ХОБЛ, по данным Европейского респираторного общества, только 25% случаев заболевания диагностируется своевременно. В России диагностика ХОБЛ находится на еще более низком уровне. Значительное число случаев этого заболевания не диагностируется на ранних этапах и, к большому сожалению, больные ХОБЛ обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания, когда возможности терапии крайне ограничены [26, 18].

Диагноз ХОБЛ должен предполагаться при наличии кашля и выделении мокроты у всех пациентов с факторами риска, способствующими развитию ХОБЛ, из которых главное значение имеют факторы окружающей среды – курение, длительное воздействие профессиональных раздражителей (пыль, химические поллютанты, пары кислот и щелочей), атмосферное и домашнее загрязнение воздуха [16].

Сложность своевременной диагностики ХОБЛ определяется и тем, что пациенты обращаются к врачу лишь при обострении уже имеющегося заболевания, протекающего с повышением температуры тела, усилением кашля и продукции мокроты или одышкой, мешающей работе, при усилении её вплоть до удушья. Нередко диагностика обострения – это и момент первичной постановки диагноза самого заболевания [22].

ХОБЛ имеет прямое отношение не только к пульмонологам, а в первую очередь к врачам первичного звена

– участковым терапевтам и врачам общей практики. В подавляющем большинстве именно к этой категории врачей впервые обращаются пациенты с ХОБЛ. И на этом уровне совершаются основные диагностические и лечебные ошибки [15]. По мнению Р.Я. Лихачевой, диагностические ошибки допускаются в основном вследствие неполного обследования больных (в 90% случаев не проводится полное обследования больных ХОБЛ) на амбулаторном этапе, что приводит к удлинению диагностического периода и росту экономического ущерба [14].

Низкая диагностика ХОБЛ определяется также у пациентов в возрасте старше 60 лет. Трудности диагностики болезни у пожилых связаны с рядом обстоятельств. Возраст сопровождается прогрессивным снижением чувствительности к симптомам заболевания, в том числе респираторным, что особенно показательно по отношению к одышке. Отсутствие жалоб определяется также стандартным для пожилых малоподвижным образом жизни, снижением активной деятельности, в связи с чем они не осознают ограниченной переносимости физических нагрузок [21].

ХОБЛ долгое время может протекать без выраженных клинических проявлений. И в этом случае возрастает роль настороженности врача в отношении курящих пациентов и необходимости у них исследования легочной функции и без клинических симптомов [17, 28].

Курение – является основным фактором риска возникновения ХОБЛ. У курильщиков одышка появляется уже к 40 годам, у некурящих – на 13-15 лет позже. Пассивное курение также способствует появлению респираторных симптомов. Согласно данным ВОЗ, оно увеличивает риск развития ХОБЛ у взрослых на 10-43% и сопряжено с серьезными последствиями для детей [19].

В России табакокурение очень распространено и число курящих продолжает расти. Тревогу вызывает растущая распространенность табакокурения среди детей школьного и особенно подросткового возраста. Дети делают первые попытки закурить в возрасте 8-10 лет [8].

Прекращение курения – первый обязательный шаг в программе лечения ХОБЛ. Прекращение курения является единственным наиболее эффективным и экономически обоснованным способом, позволяющим сократить риск развития ХОБЛ и предотвратить прогрессирование заболевания [12].

Даже короткие трехминутные консультации, направленные на помощь курильщикам в прекращении курения, могут быть эффективными и должны использоваться при каждом визите к врачу [3, 25].

К сожалению, в большинстве случаев врач занимает пассивную позицию. Более 70% курильщиков, особенно молодежь, хотели бы услышать совет врача и ему последовать. Однако этих советов не поступает и, более того, среди больных, поступающих в больницы и имеющих заболевания, обусловленные фактором курения (сердеч-

но-сосудистые заболевания, болезни легких, желудка и кишечника, и др.), не выявляются те больные, у которых антитабачные программы принесли бы существенный эффект [24].

Кроме этого, на ранних стадиях заболевания курящие не считают себя больными людьми, полагая, что кашель – это нормальное состояние, свойственное любому человеку, и даже одышка, появляющаяся на фоне физической нагрузки, расценивается ими в рамках возрастных изменений [17].

В настоящее время единственным мероприятием, способным приостановить прогрессирование ХОБЛ, является ранний отказ от курения [1, 2].

Одним из важных факторов успеха лечебной программы является позиция человека, имеющего привыкание к табакокурению и желающего бросить курить. Врачу необходимо найти мотивацию для отказа больного от курения и психологически настроить пациента на успех [24].

Отсутствие четкого научно обоснованного комплексного алгоритма управления риском, связанным с курением табака, как на уровне конкретного индивидуума, так и на уровне общества, затрудняет успешное решение проблем среди населения по снижению вреда табакокурения. Целевыми группами, по мнению М.Г. Гамбаряна, должны стать не только сами курящие, но и их окружение, а также группы лиц, наиболее чувствительные к неблагоприятному воздействию табака [5].

Известно, что длительность курения негативно сказывается на качестве жизни больных ХОБЛ [23].

Оценка качества жизни в последнее время получила широкое распространение в странах с высоким уровнем развития медицины как новый интегральный критерий оценки состояния больного и определения эффективности лечения [4].

По данным исследования Н.Ю. Сенкевича, в котором принимало участие 42 человека, страдающих ХОБЛ и решившие расстаться с вредной привычкой (курением), с помощью опросника SF-36 было выявлено достоверное увеличение социальной активности и жизнеспособности пациентов через полгода после отказа от курения [20].

М.Э. Гурылева с соавт. с помощью опросника ВОЗ «КЖ-100» проанкетировали 50 больных с ХОБЛ. Полученные результаты констатируют нарушение качества жизни больных ХОБЛ по всем шкалам функционирования. Эффективная борьба с негативным влиянием болезни на качество жизни пациентов в немалой степени зависит от организации свободного времени, поддержки прежних и поиска новых хобби [7].

По мнению ВОЗ, качество жизни больных с ХОБЛ является важным инструментом при принятии решений относительно методов лечения, научных исследований и подготовки медицинского персонала. Кроме этого, оценка

качества жизни позволяет врачу сосредоточить внимание на позитивных аспектах жизни пациента [20].

По мнению экспертов международных руководств «GOLD», ХОБЛ относится к болезни, которую можно предупредить [11].

С позиций системного подхода к ХОБЛ чрезвычайно важно понятие социально-значимой проблемы как на уровне государства, так и отдельно взятого субъекта федерации. Проблема ХОБЛ представляет серьезную опасность для здоровья нации. Вопросы эпидемиологии, экономической значимости заболевания, профилактики как первичной, так и вторичной, должны быть предметом изучения организаторов здравоохранения, пульмонологов, экономистов и других специалистов. Конечно, на первом плане должны быть образовательные программы, как для врачей, так и для пациентов, включающие борьбу с табакокурением и способы лечения никотиновой зависимости. В России уже несколько лет используется мировой стандарт лечения ХОБЛ – применение бронхорасширяющих препаратов для ингаляционной терапии. Учитывая социальную значимость проблемы ХОБЛ и высокую эффективность этих препаратов, они включены в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВАС) и в программу обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС).

Очень важно, чтобы в непростых экономических условиях настоящего времени финансирование программ по обеспечению льготных категорий граждан лекарственными средствами осуществлялось в полном объеме. В этом вопросе российским пульмонологом очень важна и необходима поддержка Министерства здравоохранения.

#### THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.V. Shul'min, I.V. Demko, E.A. Dobretsova, E.N. Sharaykina  
Krasnoyarsk State University  
named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The article presents a review of the literature on the organization of care to patients with chronic obstructive pulmonary disease. It was investigated a long-term experience of Russian and foreign scientists on improvement of health care to these patients, the study of risk factors and quality of life. Were considered the possible ways of solution the problem to reduce the risk of chronic obstructive pulmonary disease beginning on the basis of a systematic approach.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, the organization of medical care, quality of life, smoking, systematic approach.

#### Литература

1. Авдеев С.Н. Возможна ли модификация заболевания при хронической обструктивной болезни легких? Роль

бронходилататора длительного действия тиотропия бромида // *Consilium medicum*. – 2008. – Т.10, №3. – С. 57-64.

2. Авдеев С.Н. Можно ли замедлить прогрессирование ХОБЛ с помощью терапии длительно действующими бронходилататорами // *Эффективная фармакотерапия*. – 2010. – №1. – С. 14-18.

3. Верткин А.Л., Аришина Е.Н., Журавлева О.В. Лечение, профилактика и вакцинопрофилактика хронических обструктивных болезней легких // *Лечащий врач*. – 2006. – №9. – С.72-75.

4. Гаврилов А.В. Динамика качества жизни пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких на реабилитационном этапе лечения // *Здравоохранение РФ*. – 2007. – №3. – С.37-39.

5. Гамбарян М.Г., Калинина А.М., Дидковский Н.А. и др. Факторы риска развития хронических обструктивных болезней легких: управление риском, связанным с курением табака // *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. – 2003. – Т.6, №1. – С. 30-35.

6. Гринштейн Ю.И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Практическое руководство для врачей-курсантов. – Красноярск: КрасГМУ, 2009. – 79 с.

7. Гурьева М.Э., Визель А.А., Хузиева Л.В. и др. Качество жизни больных хроническими обструктивными болезнями легких // *Медицинская помощь*. – 2002. – №4. – С. 13-15.

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

9. Кароли Н.А., Ребков А.П. Факторы риска смерти пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Клинич. медицина*. – 2006. – Т.84, №9. – С.24-27.

10. Краснова Ю.И., Гримайлова Е.В., Дзизинский А.А. и др. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области // *Пульмонология*. – 2006. – Вып.5, №1. – С.98-102.

11. Лещенко И.В. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких 2006: значение длительно действующих бронходилататоров // *Consilium medicum*. – 2007. – Т.9, №10. – С. 10-13.

12. Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Современные подходы к лечению хронических обструктивных болезней легких // *Терапевт. архив*. – 2003. – Т.75, №8. – С. 83-87.

13. Лещенко И.В., Эсаулова Н.А. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология*. – 2005. – №3. – С. 101-111.

14. Лихачева Р.Я., Денисова Т.В., Зеленкова Л.К. Состояние амбулаторно-поликлинической помощи больным с заболеваниями органов дыхания // *Пульмонология*. – 2004. – №1. – С. 45-48.

15. Ноников В. Хронические обструктивные болезни легких: диагностика и лечение // *Врач*. – 2002. – №3. – С. 3-5.

16. Овчаренко С.И., Литвинова И.В., Лещенко И.В. Алгоритм лечения больных хроническими обструктивными болезнями легких // *Рус. медиц. журн.* – 2004. – Т.12, №7. – С. 489-491.

17. Овчаренко С.И., Капустина В.А. Особенности хронической обструктивной болезни легких у женщин // *Consilium medicum*. – 2009. – Т.11, №3. – С. 5-13.

18. Овчаренко С.И., Лещенко И.В. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // *Рус. медиц. журн.* – 2003. – Т.11, №4. – С. 160-163.

19. Овчаренко С.И. Хронические обструктивные болезни легких: современный взгляд на проблему // *Врач*. – 2001. – №11. – С. 3-6.

20. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни-предмет научных исследований в пульмонологии (по материалам Международного конгресса ИНТЕРАСТ-МА -98 и 8-го Национального конгресса по болезням органов дыхания) // *Терапевт. архив*. – 2000. – Т.72, №3. – С. 36-41.

21. Смирнова М.С., Воробьев П.А. Хроническая обструктивная болезнь легких: гериатрические аспекты // *Клинич. геронтология*. – 2005. – Т.11, №5. – С. 32-42.

22. Татарский А.Р., Бабак С.Л., Кирюхин А.В. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких // *Consilium medicum*. – 2004. – Т.6, №4. – С. 259-263.

23. Тетенев Ф.Ф., Агеева Т.С., Даниленко В.Ю. и др. Возможности диагностики скрыто протекающей хронической обструктивной болезни легких у пациентов внебольничной пневмонией // *Сибирский медиц. журн.* – 2006. – №4. – С.37-39.

24. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: «БИНОМ», СПб.: «Невский диалект», 2000. – 510 с.

25. Чучалин А.Г., Овчаренко С.И. Современный взгляд на хроническую обструктивную болезнь легких // *Врач*. – 2004. – №5. – С. 4-9.

26. Шестовицкий В.А., Кулигина-Максимова А.В., Гринштейн Ю.И. и др. Диагностика и терапия тяжелых обострений обструктивной патологии легких // *Сибирский медиц. журн.* – 2001. – №5. – С. 35-39.

27. Mannino D.M., Kiriz V.A. Changing the burden of COPD mortality // *Int. J. chron. obstruct. pulmon. dis.* – 2006. – Vol.1, № 3. – P. 219-233.

28. Mannino D.M., Buist A.S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends // *Lancet*. – 2007. – Vol.370, № 9589. – P. 765-773.

29. Tashkin D.P., Celli B., Senn S. et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359. – P. 1543-1554.

30. Wise R.A., Tashkin D.P. Preventing chronic obstructive pulmonary disease: what is known and what needs to be done to make a difference to the patient // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol.120, № 8 (Suppl 1). – P. 14-22.

# Лекции



© КОРЕЦКАЯ Н.М.

УДК 616-002.5:618.2

## ТУБЕРКУЛЕЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Н.М. Корецкая

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

**Резюме.** В лекции рассмотрены вопросы взаимоотношения туберкулеза и беременности, отражены причины и факторы риска развития и обострения туберкулеза во время беременности и в послеродовом периоде. Освещены клинические проявления туберкулеза у беременных женщин и родильниц, подходы к диагностике и лечению туберкулеза. Приведены показания к прерыванию и к сохранению беременности у больных туберкулезом женщин.

**Ключевые слова:** туберкулез, беременность, клиника, диагностика, лечение.

Цель лекции — повысить уровень знаний врачей по вопросам клиники, диагностики и лечебной тактики туберкулеза у беременных женщин и родильниц.

Вопрос взаимосвязи туберкулеза и беременности всегда привлекал к себе внимание врачей-фтизиатров и акушеров-гинекологов. Однако особую актуальность данный вопрос приобрел в два последних десятилетия в связи с ухудшением эпидемиологической ситуации по туберкулезу, одним из проявлений которого явился рост заболеваемости у женщин. В 2008 году пик заболеваемости туберкулезом женщин в России (93,1 на 100000 женского населения) приходился на возраст 25-34 года [9], причем он продолжает расти. Заболеваемость туберкулезом беременных и родильниц в 1,5-2 раза выше общей заболеваемости женщин. Общеизвестно, что здоровье женщин определяет здоровье нации, а больные туберкулезом женщины являются более серьезным источником распространения инфекции из-за их более тесного контакта с детьми [10].

В Красноярском крае в структуре заболеваемости туберкулезом удельный вес женщин возрос с 45,7% в 2006 году до 52,0% в 2009 году, а доля женщин возрастной группы 25-34 года выросла соответственно с 24,5% до 31,4%. Последнее отразилось на частоте сочетания туберкулеза и беременности. Так, в 2009 году количество находившихся на стационарном лечении в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере №1 беременных женщин, больных туберкулезом, возросло в 2,6 раза по сравнению с 2006 годом.

В этой связи изучение своевременной диагностики и лечения туберкулеза у беременных женщин, а также тактики сохранения или прерывания беременности является чрезвычайно актуальным, поскольку последствия такого тяжелого заболевания отрицательно влияют не только на здоровье самой женщины, но и на здоровье будущего ребенка.

До середины 40-х годов XX столетия, то есть до времени открытия первых противотуберкулезных препаратов, существовал крайне пессимистический взгляд на проблему материнства больных туберкулезом: «Девушка, больная туберкулезом не должна выходить замуж, замужняя не должна беременеть, беременная не должна рожать, а родившая не должна кормить грудью». Несмотря на то, что сегодня ситуация более оптимистична, проблема взаимосвязи туберкулеза и беременности остается одной из актуальных как во фтизиатрии, так и в гинекологии.

Сочетание туберкулеза любой локализации и беременности необходимо рассматривать в двух аспектах: во-первых — это влияние беременности, родов, послеродового периода и лактации на течение туберкулезного процесса; во-вторых — влияние туберкулеза на течение беременности, родов, здоровье новорожденного и родильницы.

Большинство исследователей отмечают неблагоприятное влияние беременности на развитие и обострение туберкулезного процесса у женщин.

Причин, вызывающих неблагоприятное влияние беременности на течение туберкулеза, довольно много и они связаны с изменениями, возникающими в женском организме в этот период. Беременность приводит к мобилизации всех систем организма.

У беременных выраженному отрицательному воздействию подвергается сердечно-сосудистая система: увеличивается объем циркулирующей крови, а также сердечного выброса; в более поздние сроки происходит компрессия нижней полой вены. Значительно возрастает нагрузка на мочевыделительную систему, которая берет на себя дополнительные функции по выделению продуктов жизнедеятельности плода. В этой связи беременность у женщины, имеющей почечную недостаточность, может привести к прогрессированию заболевания, способствуя развитию гипертонии, повышая риск преэклампсии. При наличии легочной патологии, в том числе туберкулезной этиологии, во время беременности, особенно последние

ее месяцы, возрастает легочная вентиляция, усиливается газообмен.

Процесс беременности сопровождается перестройкой иммунной системы женщины с целью обеспечения оптимальных условий развития плода и его защиты на ранних этапах формирования собственных защитных механизмов от инфекции. У беременных изменяется состояние клеточного иммунитета, имеющего существенное значение при туберкулезе, что проявляется снижением функциональной активности Т-лимфоцитов [6].

Активации туберкулезного процесса способствует гормональная перестройка в организме женщины, так как в гормональный обмен включается такая мощная эндокринная железа, как плацента.

Для построения костной системы плода необходим кальций и он усиленно расходуется, в результате чего при наличии старых заживших туберкулезных очагов происходит их размягчение, что может послужить причиной реактивации или обострения туберкулезного процесса.

Влияют на течение туберкулезного процесса и сами роды. Во второй половине беременности, за счет значительного увеличения тела матки, меняются соотношения в брюшной и грудной полостях, отмечается высокое стояние диафрагмы, что создает эффект естественного пневмоперитонеума. Однако сразу после родов, вследствие опускания диафрагмы, наступает так называемая «абдоминальная декомпрессия», способствующая при деструктивных процессах аспирации казеозных масс в здоровые отделы легких и развитию бронхогенного обсеменения. Кроме этого в период родов развивается гипертензия в малом круге кровообращения, которая создает угрозу таких тяжелых осложнений как легочное кровотечение и спонтанный пневмоторакс.

Фактором риска развития или обострения туберкулеза в послеродовом периоде является кормление грудью, ибо на образование грудного молока требуется дополнительный расход белков, жиров, витаминов, при дефиците которых в организме снижается резистентность к туберкулезной инфекции, что приобретает особое значение в том случае, если родильница находится в плохих социальных условиях.

В клинической практике врачей фтизиатров и акушеров-гинекологов возможны две ситуации [2]:

1) женщина ранее перенесла туберкулез и существует опасность его рецидива или обострения;

2) туберкулез выявляется у женщины в период беременности или в послеродовом периоде.

Необходимо отметить, что туберкулез, возникший во время беременности и в послеродовом периоде, обычно, протекает тяжелее, чем выявленный до беременности.

Первостепенное значение для рецидива или обострения туберкулезного процесса имеет его характер, локализация, клиническая форма, распространенность и давность заболевания, а также время, прошедшее с момента последнего

обострения, полноценность и длительность предшествующего лечения.

Немаловажное значение для течения туберкулеза во время беременности имеют социально-бытовые факторы, жилищные условия, взаимоотношения в семье, наличие сопутствующих заболеваний и вредных привычек.

Выделяют следующие группы повышенного риска реактивации или обострения туберкулеза во время беременности [2]:

1) женщины, у которых беременность наступила менее чем через год после окончания основного курса химиотерапии или проведенной операции по поводу туберкулеза;

2) беременные женщины с туберкулезом различной локализации в возрасте моложе 20 или свыше 35 лет;

3) беременные женщины, перенесшие распространенный туберкулезный процесс вне зависимости от его фазы;

4) беременные социально незащищенные женщины, перенесшие ранее туберкулез, а также имеющие вредные привычки;

5) женщины, ранее перенесшие туберкулез, имеющие неоднократные повторные беременности и роды с интервалом менее 3 лет.

Наиболее опасны для обострения и рецидива туберкулеза первая половина беременности и послеродовой период, особенно в первые 6 месяцев [7,8].

К группам риска по заболеванию туберкулезом в период беременности относят беременных [4]:

1) с впервые установленным виражом туберкулиновых проб, гиперергической реакцией на пробу Манту с 2ТЕ ППД-Л или нарастающей чувствительностью к туберкулину;

2) находящихся в контакте с больным активным туберкулезом, особенно с бактериовыделителем, причем наиболее опасен двойной контакт или из очага смерти;

3) имеющих тяжелую сопутствующую патологию: сахарный диабет, ХОБЛ, хронические воспалительные урологические неспецифические заболевания, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;

4) длительно принимающих кортикостероидные препараты, цитостатики, иммунодепрессанты;

5) ВИЧ-инфицированных и с вторичным иммунодефицитом.

Характер туберкулезного процесса у беременных женщин может быть представлен всеми возможными формами и фазами легочного и внелегочного туберкулеза как первичного, так и вторичного генеза, причем первичные формы туберкулеза с выраженным казеозным компонентом воспаления имеют серьезный прогноз в связи с опасностью лимфогематогенной диссеминации, особенно при недостаточной терапии [7].

Хронические деструктивные формы туберкулеза с выделением лекарственноустойчивых микобактерий туберкулеза (МБТ), плохой переносимостью антибактериальных

препаратов даже в случае успешного лечения и рождения здорового ребенка не снимают последующих проблем по защите его от заражения и заболевания туберкулезом.

Ограниченные очаговые процессы, мелкие туберкулемы, остаточные изменения после инфильтративного, диссеминированного и даже деструктивных туберкулезных процессов, как правило, не дают обострений во время беременности и в послеродовом периоде, если больная своевременно получила полноценное лечение.

Следует помнить о том, что у беременных женщин даже при наличии активного туберкулеза наблюдается несоответствие между состоянием клинического благополучия и иногда значительными патоморфологическими изменениями в легких, особенно на VII-VIII месяцах беременности [5], когда высокое стояние диафрагмы нередко ведет к относительной стабилизации процесса.

В этой связи своевременно диагностировать туберкулез во время беременности является важной задачей для врача, ибо за этим следует своевременное и полноценное лечение, которое может привести уже выздоровевшую женщину к рождению здорового ребенка.

Наиболее сложной ситуацией является диагностика туберкулеза, впервые возникшего на фоне беременности. В первые три месяца беременности симптомы туберкулезной интоксикации могут остаться нераспознанными и расценены как токсикоз беременности.

Бурное прогрессирование туберкулеза наблюдается после родов ввиду стресса, кровопотери, «абдоминальной декомпрессии» и в отдельных случаях могут развиваться такие тяжелые формы специфического процесса, как милиарный туберкулез, туберкулезный менингит. При несвоевременной диагностике и лечении обострения туберкулеза в послеродовом периоде летальность может составлять 15-18% в течение первого года после родов [5].

В последние годы туберкулез во время беременности часто стал характеризоваться остро прогрессирующим течением, выраженными симптомами интоксикации, высокой склонностью к распаду, причем такие формы выявляются как в первые 6 месяцев после родов, так и на протяжении беременности.

Для обследования женщин, больных туберкулезом органов дыхания в период беременности и в послеродовом периоде, разработан специальный алгоритм [4], включающий следующие мероприятия:

1) оценка жалоб (симптомокомплекс интоксикации: общая слабость, быстрая утомляемость, раздражительность, частая смена настроения, потливость, потеря аппетита, отсутствие нарастания и даже снижение массы тела, головные боли, длительное повышение температуры до субфебрильных цифр, чаще в вечернее время; «грудные» проявления: кашель с мокротой или без нее, кровохарканье, боль в грудной клетке, одышка);

2) учет изменений в клиническом анализе крови: увеличение количества лейкоцитов ( $10 \cdot 10^9$ ), увеличение коли-

чества молодых форм и нейтрофилов; во второй половине беременности часто наблюдается гипохромная анемия.

3) исследование материала больной на МБТ методом микроскопии и бактериологического посева, трехкратно (при наличии кашля с мокротой или без нее) в течение трех последовательных дней при первом обращении больной с симптомами, подозрительными на туберкулез. В последующем исследование мокроты методом бактериоскопии проводится ежемесячно, поскольку данный метод является доступным, неинвазивным и безопасным для данной категории пациентов;

4) молекулярно-генетическое исследование мокроты, промывных вод бронхов, венозной крови на наличие ДНК МБТ методом ПЦР (не менее 2 раз в течение беременности); не менее 2 раз после родов (непосредственно после родов и через 6 месяцев после них).

5) рентгенологическое обследование во время беременности по показаниям с обязательным использованием просвинцованного щита или фартука для защиты плода. В послеродовом периоде в течение 1-2 сут после родов обязательное обследование всех женщин с наличием активного и неактивного туберкулеза органов дыхания, а также при подозрении на специфический процесс;

6) туберкулинодиагностика с использованием внутрикожной пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л. Оценка размеров пробы производится с обращением особого внимания на впервые положительную пробу Манту (вираж), выраженную (папула размером 15-16 мм) и гиперергическую реакцию (папула 21 мм и более, а также везикуло-некротическая реакция, независимо от размера папулы с лимфангитом или без него);

7) обследование членов семьи беременной на туберкулез согласно постановлению Правительства Российской Федерации от 25 декабря 2001г. №892 «О реализации Федерального закона» «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

В случае диагностирования у беременной женщины туберкулезного процесса решается вопрос о прерывании или пролонгировании беременности.

Вопрос о сохранении беременности при наличии туберкулеза легких должен быть разрешен с учетом всех возможностей лечения, условий труда и быта женщины и должен обязательно решаться коллегиально фтизиатром и акушером-гинекологом.

Вопрос о прерывании беременности должен решаться с согласия женщины с учетом активности, клинической формы и фазы туберкулезного процесса, срока беременности, акушерского анамнеза (наличие живых, здоровых детей), результатов проводимой терапии, переносимости антибактериальных препаратов и желания иметь детей [4]. Прерывать беременность следует с согласия женщины в течение первых 12 недель, причем в период подготовки и после прерывания беременности необходимо усилить противотуберкулезную терапию, а

повторную беременность рекомендовать не ранее, чем через 2-3 года [8].

Показания к сохранению и прерыванию беременности четко сформулированы [4,8].

Пролонгирование беременности разрешено женщинам при установлении следующего диагноза:

1) большие или малые остаточные изменения, а также их отсутствие после излеченного туберкулеза органов дыхания;

2) малые формы активного туберкулеза без деструктивных изменений и бактериовыделения;

3) туберкулезный плеврит;

4) состояние после оперативного вмешательства по поводу туберкулеза легких со стойкой компенсацией и отсутствием рецидивов в течение двух лет.

Показанием для прерывания беременности является:

1) фиброзно-кавернозный, кавернозный, диссеминированный, цирротический туберкулез легких;

2) впервые выявленный прогрессирующий, туберкулез органов дыхания (милиарный туберкулез, лекарственно-устойчивый туберкулез);

3) туберкулез органов дыхания, осложненный легочно-сердечной недостаточностью;

4) сочетание туберкулеза органов дыхания с тяжело протекающей экстрагенитальной патологией (декомпенсированная бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ, фиброзирующий альвеолит, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, сердечно-сосудистая патология и др.);

5) туберкулез легких, при котором необходимо оперативное вмешательство;

6) туберкулез мочевой системы с хронической почечной недостаточностью.

Лечение женщин, больных туберкулезом органов дыхания, в период беременности и послеродовом периоде, проводится согласно методическим рекомендациям [4] по общим принципам лечения больных туберкулезом, в соответствии со стандартными режимами химиотерапии. При этом учитывается форма и фаза туберкулезного процесса, лекарственная чувствительность возбудителя, фармакокинетика применяемых препаратов, их взаимодействие и переносимость, наличие фоновых и сопутствующих заболеваний.

Выбор и назначение основных противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) проводится в соответствии со сроком беременности, характером и течением туберкулезного процесса, индивидуально в каждом клиническом случае.

Некоторые авторы [2,3] считают, что лечение предпочтительно начинать после 12 недель беременности, другие указывают на недопустимость откладывания лечения, особенно в сроки беременности, когда чаще всего наблюдается обострение процесса (6-12, 20-28, 38-40 недели) [5].

Наиболее трудная задача стоит перед фтизиатром при подборе схемы лечения больной туберкулезом в I триместре беременности, когда традиционная комбинация препаратов ограничена в виду эмбриотоксического и тератогенного действия некоторых из них. Так, токсическое воздействие на слуховой нерв стрептомицина, канамицина и флоримицина не позволяет применять их у беременных; этионамид и протионамид не используют у беременных в связи с единичными сообщениями о тератогенных эффектах, полученных в эксперименте на животных (волчья пасть, заячья губа, изменения ключиц). По возможности рекомендуется воздержаться от применения рифампицина, пиразинамида и этамбутола в I триместре беременности в виду их возможного токсического действия [4].

Однако все перечисленные препараты имеют относительные противопоказания: при наличии тяжелых форм туберкулеза у беременных с чувствительностью МБТ к данным препаратам лечение ими проводится, тем более, что тератогенный эффект от их применения получен лишь в экспериментах на животных при использовании доз, во много раз превышающих средние терапевтические [7].

Препараты ГИНК (изониазид) и его гидразоны занимают ведущее место при лечении туберкулеза органов дыхания в виду их наименьшей токсичности и допустимости для длительного применения во время беременности.

Изониазид в дозе 5-8 мг/кг может быть использован при любом сроке беременности и в сочетании с пиридоксином он хорошо переносится больными.

Феназид – препарат группы ГИНК, содержит хелатный комплекс железа и может быть рекомендован для лечения беременных женщин, больных туберкулезом, имеющих повышенный риск токсических реакций на изониазид, а также в послеродовом периоде [1]. Кроме этого феназид позволяет предотвратить развитие анемии.

Рифампицин в дозе 8-10 мг/кг может быть назначен со II триместра беременности и его назначение требует дополнительного применения гепатопротективных препаратов и ежемесячного контроля трансаминаз.

Со II триместра беременности возможно применение этамбутола (20 мг/кг) и пиразинамида (20-25 мг/кг).

Противопоказано при беременности назначение фторхинолонов, а такие препараты как протионамид, этионамид, ПАСК в исключительных случаях могут назначаться только во второй половине беременности [2].

Таким образом, тесное сотрудничество противотуберкулезного диспансера и женской консультации имеет очень важное значение в деле профилактики обострений неактивных форм и ранней диагностики свежих форм туберкулеза легких у беременных и родильниц, а своевременное выявление и лечение туберкулеза во время беременности и после родов позволяет добиться выздоровления женщины и рождения здорового ребенка.

**TUBERCULOSIS AND PREGNANCY**

N. M. Koretskaya

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

**Abstract.** The lecture considered the questions of tuberculosis and pregnancy relationship, reflected the causes and risk factors for the development and exacerbation of tuberculosis during pregnancy and in postpartum period. Were shown the clinical manifestations of tuberculosis in pregnant women and postpartum women, approaches to diagnosis and treatment of tuberculosis. There were indications for abortion and for continuation of pregnancy at women with tuberculosis.

**Key words:** tuberculosis, pregnancy, clinical picture, diagnosis, treatment.

**Литература**

1. Борисова М.И., Стаханов В.А., Каюкова С.И. Применение феназида при туберкулезе легких у женщин в послеродовом периоде и у больных с токсическими реакциями на изониазид // Матер. 14 Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2004. — С.385.
2. Клинические лекции по фтизиатрии: лекционный курс ч. II / Под ред. Т.П. Маслаускене — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2006. — 109с.

3. Ковганко П.А., Степнова С.В. Клиническая характеристика новорожденных детей от матерей, больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза. — 2003. — №1. — С.32-35.

4. Стаханов В.А., Макаров О.В., Каюкова С.И. и др. Комплексный метод обследования и ведения больных туберкулезом органов дыхания во время беременности, родов и в послеродовом периоде // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2004. — №11. — С.51-57.

5. Туберкулез у детей и подростков: руководство / Под ред. О.И. Король, М.Э. Лазовской. — СПб, 2005. — 432с.

6. Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. — изд. 2-е, перераб. и доп. — СПб.: Гиппократ, 1999. — 336с.

7. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие / Под ред. Л.Б. Худзик, Е.Я. Потаповой, Е.Н. Александровой. — М: ОАО «Изд. Медицина», 2004. — 368с.

8. Фтизиатрия: национальное руководство / Под ред. М.И. Перельмана. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512с.

9. Шилова М.В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — №5. — С.14-21.

10. Hudelson P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socioeconomic and cultural factors // Tuber. Lung. Dis. — 1996. — Vol. 77, №5. — P. 391-400.

© ФУРЦЕВ В.И.

УДК 613.287.1

## ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ: СОСТАВ И СВОЙСТВА ГРУДНОГО МОЛОКА (СООБЩЕНИЕ I)

В.И. Фурцев

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

**Резюме.** Содержание лекции позволяет получить информацию о составе и свойствах грудного молока; о его влиянии на развитие ребёнка, формирование как отдельных органов и систем, так и качества предстоящей жизни. Особое внимание обращено на становление и формирование иммунной системы и микробиоты ребёнка, находящегося на грудном вскармливании.

**Ключевые слова:** грудное молоко, макронутриенты, минеральные вещества, микронутриенты, биологически активные вещества.

Грудное вскармливание новорожденных и детей первого года жизни является единственно физиологическим и функциональным [13,14,15,20]. К окончанию внутриутробного периода процесс полного развития отдельных органов, систем и всего организма в целом не закончен. Созревание (иммунная система), дифференцировка (же-

лудочно-кишечный тракт, почки и др.) продолжается после внутриутробного периода. В течение первого года жизни эти процессы протекают более стремительно, а значит и более чувствительны к эндо- и экзогенным воздействиям. В таких условиях материнское (грудное) молоко (ГМ) наиболее оптимально для вскармливания ребёнка. Оно признано «золотым стандартом» в диетологии развития детей грудного возраста [4,13]. Как показывает биология сохранения вида любого млекопитающего, состав и количество вырабатываемого секрета молочной железой в

Фурцев Владимир Иванович — к.м.н., доц. каф. поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: Vladimir.furtsev@yandex.ru.

норме у здоровых особей обеспечивает жизнеспособность и жизнедеятельность их потомства, и в том числе новорожденного ребенка [4].

*Молозиво (М)* — клейковатая желто-белая жидкость, накапливающаяся в альвеолах в последнем триместре беременности и вырабатываемая в течение 3-5 дней после рождения ребенка [13,14]. Количество вырабатываемого молозива у различных женщин может быть разным, от 10 до 100 мл в день. Молозиво — продукт высокой плотности с большим содержанием белка (4-7%) [12], представленного иммуноглобулинами, другими защитными факторами, гормонами, ферментами. Казеиновая фракция белков начинает вырабатываться лишь к 4-5 дню лактации [13]. Молозиво содержит меньше лактозы, водорастворимых витаминов и жира, и высокое количество жирорастворимых витаминов [13]. Иммуноглобулины молозива защищают незрелую слизистую поверхность кишечника от проникновения через неё не только микроорганизмов, но и крупных белковых молекул. Кроме того, в молозиве содержится большое количество гликопротеинов с высокой молекулярной массой, принимающих непосредственное участие в формировании слизистого слоя кишечника. Содержащиеся в молозиве в высоких концентрациях факторы роста способствуют оптимальному созреванию органов и систем и, в первую очередь, слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В последнее время установлен факт присутствия в молозиве бифидо- и лактобактерий, способствующих становлению нормальной микрофлоры кишечника ребёнка. Поэтому лишение новорожденного ребёнка молозива — чрезвычайная ситуация, допустимая только по медицинским показаниям. Молозиво — не только продукт питания, его можно рассматривать также как субстанцию защиты, как модулятора адаптации новорожденного к внеутробной жизни.

*Состав грудного молока.* Человеческое молоко отличается от молока остальных млекопитающих более низким содержанием белка. В одном литре грудного молока содержится от 9 до 13 г. белка. Среднее его содержание в зрелом женском молоке составляет 1,11% [13,14]. Однако это количество белка определено расчетным методом по азотному обмену. Содержание белка, рассчитанное по аминокислотному основанию, составляет 0,8 - 0,9%. Остаток (25-30%) приходится на небелковый азот. Из общего количества белка, поступающего с женским молоком, на переваривание, а, следовательно и на питание, приходится 0,8%. Остальное количество белка не поддается гидролизу. Этот белок представлен в виде IgA — 95,2%, IgG — 2,9%, IgM — 1,9%. В коровьем молоке преобладает IgG — 90%. Низкое содержание белка в грудном молоке, с одной стороны, является достаточным для обеспечения пластических и энергетических потребностей, с другой стороны, это оптимальное количество белка соответствует уровню метаболизма новорожденного. Установлено, что 18 белковых фракций женского молока идентичны таковым в сыворотке крови. Ни один из белков женского молока не идентичен белкам

коровьего молока. Соотношение сывороточных белков к казеину в процессе лактационного периода меняется от 80 : 20 в молозиве, до примерно 50 : 50 к концу лактации [12,13]. В зрелом женском молоке это соотношение составляет 60:40, тогда как в коровьем молоке это соотношение 20:80. Увеличение содержания казеиновой фракции грудного молока в процессе лактации способствует увеличению продолжительности между кормлениями, не только за счёт ступка казеиновых мицелл, но и за счёт фракций гидролиза казеина. Общее количество сывороточных белков в зрелом женском молоке составляет 0,7 г/л. Входящий в состав сывороточных белков  $\alpha$ -лактальбумин составляет 25-35% общего белка грудного молока. Его содержание в коровьем молоке не превышает 2-5%. Альфа-лактальбумин [21] является активным компонентом галактазилтрансферазы — ферментативной системы, катализирующей в грудной железе синтез лактозы из глюкозы. Кроме того,  $\alpha$ -лактальбумин обладает способностью связывать кальций и цинк и ускоряет их всасывание. При переваривании  $\alpha$ -лактальбумин образует пептиды, обладающие антибактериальными и иммуностимулирующими свойствами, которые влияют на процессы апоптоза и ускоряют пролиферацию клеток слизистой оболочки кишечника. Известно, что основная часть аминокислот в организме образуется в результате гидролиза белков. Однако, среди аминокислот женского молока определенная часть имеет не гидролитическое происхождение, а содержится в свободной форме. В частности, значительную концентрацию свободного таурина в женском молоке можно расценивать как адаптивный механизм для удовлетворения высокой потребности новорожденного в этой аминокислоте. Аминокислотный состав белков коровьего молока столь отличен от аминокислотного состава белков женского молока, что никакая комбинация белков коровьего молока не может сделать его состав, близким к аминокислотному составу женского молока.

Нуклеотиды (N) — биополимеры, предшественники ДНК и РНК, — были обнаружены в грудном молоке около 30 лет назад. Это низкомолекулярные соединения, состоящие из азотистых оснований. Нуклеотиды входят в состав небелкового азота грудного молока. В организме человека синтез нуклеотидов ограничен, требует больших энергозатрат и возможен только в некоторых тканях. Наличие нуклеотидов в пище — это практически единственная возможность их поступления в организм человека. Они способствуют созреванию иммунной системы и участвуют в формировании иммунного ответа [6]. Кроме того, нуклеотиды способствуют росту и делению клеток, являясь универсальным источником энергии, в том числе для метаболических процессов. Содержание нуклеотидов в женском молоке (4-70 мг/100 мл) превышает их содержание в сыворотке крови. Нуклеотиды оказывают важное влияние на ЖКТ, в том числе участвуя в формировании нормальной микрофлоры кишечника. Поступающие с грудным молоком нуклеотиды участвуют в обмене незаменимых

жирных кислот, препятствующих процессам перекисного окисления липидов и обеспечивающих стабильность клеточных мембран в организме. Высокая усвояемость белков женского молока обусловлена преобладанием мелкодисперсных фракций, наличием протеолитических ферментов, а также механизмом пиноцитоза (способностью всасывания белка не подвергнутого гидролизу) в первые месяцы жизни [13,15].

Концентрация жиров в грудном молоке колеблется от 31 до 52 г/л (в среднем 40-45 г/л) [17]. Липиды женского молока на 95% представлены триглицеридами (ТГ), на 3-4% фосфолипидами (ФЛ) и стеринами (0,1- 0,01%). Триглицериды состоят из жирных кислот (ЖК) и глицерина. Фосфолипиды состоят из жирных кислот, остатка глицерина (холин) и остатка фосфорной кислоты. Стерины представлены холестерином. Дневная энергетическая потребность новорожденного на 35 - 50% покрывается за счет жиров [8, 9]. На содержание жиров в женском молоке оказывает непосредственное влияние диета матери [12]. Чем больше жиров в меню матери, тем большее количество жиров будет находиться в грудном молоке. Кроме того, если в молозиве содержание жиров находится в пределах 2%, то в зрелом молоке оно достигает 4 - 4,5%. Также установлено, что количество жиров в различное время суток разное, больше их в ночное время. В любое кормление первые порции молока по содержанию жиров беднее, чем последнее молоко. Таким образом, учитывая данный факт и принимая во внимание, что жиры обладают фактором регулятора пищевого насыщения, время нахождения ребенка у груди ограничивать не рекомендуется.

По составу жирных кислот женское молоко относительно стабильно и содержит около 57% ненасыщенных жирных кислот и около 42% насыщенных жирных кислот [8]. В женском молоке почти нет короткоцепочечных жирных кислот. По сравнению с коровьим молоком, в нём на 25% меньше насыщенных жирных кислот. В месте с тем в женском молоке в два с лишним раза выше содержание мононенасыщенных жирных кислот и в 4 раза больше ПНЖК, чем их содержание в коровьем молоке. Ненасыщенные жирные кислоты женского молока представлены преимущественно длинноцепочечными ПНЖК, принимающими непосредственное участие в миелинизации нервных волокон и развитии мозга. Среди ПНЖК особое место занимают линолевая кислота (семейства  $\omega$ -6), являющаяся предшественником арахидоновой (АК) и  $\alpha$ -линоленовой (семейства  $\omega$  - 3), предшественница эйкозопентаеновой (ЭПК, 20:5) и докозагексаеновой (ДГК, 22:6) кислот. Линолевая кислота необходима для адекватного роста, формирования иммунного ответа, образования арахидоновой кислоты. Присутствующие в женском молоке ПНЖК семейства - 3:  $\alpha$ -линоленовая и её производные ЭПК и ДГК жирные кислоты необходимы для формирования головного мозга и нейросетчатки глаза. Кроме того, ПНЖК влияют на механизмы, активизирующие пищеварение и созревание

клеток кишечника [11,13,14,19]. Содержание ПНЖК в грудном молоке зависит от диеты кормящей матери и её конституциональных особенностей, и может существенно различаться у женщин различных этнических групп. Пальмитиновая кислота, относящаяся к насыщенным жирным кислотам, составляет 20,7% от общего количества жирных кислот в грудном молоке [19]. Пальмитиновая кислота в составе ТГ находится в  $\alpha$ - позиции и отщепляясь от них не всасывается, а образует нерастворимые кальциевые мыла. Последнее может приводить к запорам и другим расстройствам ЖКТ у детей.

В женском молоке отмечается высокая концентрация холестерина от 90- 410 мг/л в молозиве и до 160-200 мг/л в зрелом молоке [12,13]. Холестерин используется для построения клеточных мембран, нервной ткани, синтеза витаминов, в том числе и витамина «D», гормонов, желчных кислот и других биологически активных веществ. Значение высоких концентраций холестерина в женском молоке на сегодняшний день не имеет однозначного объяснения.

Основным источником углеводов женского молока является  $\beta$ -лактоза. Концентрация углеводов составляет от 4,5% в молозиве и до 7,0% в зрелом молоке. Лактоза составляет 80-90% от всех сахаров грудного молока и обеспечивает до 40% энергетических потребностей ребенка. Гидролиз  $\beta$ -лактозы в тонком кишечнике приводит к образованию глюкозы и галактозы. Галактоза является составной частью галактолипидов, необходимых для развития ЦНС. Кроме того, галактоза входит в состав галактозилсодержащих клеточных рецепторов, ответственных за работу внутриклеточных ферментов. Также галактоза является субстратом для молочнокислых бактерий кишечника [5]. По мере созревания молока содержание лактозы в нем нарастает, и активность лактазы становится недостаточной для расщепления всей поступившей лактозы. Негидролизованная лактоза поступает в толстый кишечник, где становится питательным субстратом для бифидобактерий, лактозоположительной *E.coli* и других сахаролитических микроорганизмов, ферментирующих лактозу до молочной и других короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) [2]. Эти кислоты являются незаменимыми для роста и развития энтероцитов, нормализации микрофлоры кишечника и улучшения его перистальтики. При относительно редко встречающейся лактазной недостаточности гидролиз лактозы происходит в толстом кишечнике с активным участием микрофлоры. Бактериальный гидролиз лактозы сопровождается соответствующей клиникой: метеоризмом, болями в животе, резко - кислым и разжиженным стулом [1,7]. Относительная лактазная недостаточность у детей грудного возраста может быть спровоцирована неправильной техникой кормления грудью, когда ребенка кормят преимущественно передними порциями молока из каждой груди. В таком случае ребёнок получает относительно большое количество лактозы, содержащейся в переднем молоке. Кроме того, изомер лактозы женского

молока отличается от изомера лактозы коровьего молока. Если в коровьем молоке содержится преимущественно  $\alpha$ -лактоза, то в женском молоке она представлена  $\beta$ -лактозой, обладающей бифидогенными свойствами. Также именно  $\beta$ -лактоза способствует оптимальному всасыванию минеральных веществ и, в первую очередь, Ca, Mg, Mn, Zn [1,3]. Кроме лактозы в составе углеводов женского молока находится от 10 до 19% олигосахаридов и в незначительном количестве моносахариды. Количество и состав олигосахаридов грудного молока зависит от типа питания, возраста женщины, периода кормления грудью, этнических особенностей, места проживания и многих других факторов. Функциональная роль олигосахаридов в настоящее время окончательно не изучена. Однако уже сегодня мы знаем о пребиотических свойствах этих углеводов. Установлено, что олигосахариды способны ингибировать адгезию патогенных микроорганизмов на слизистой оболочке кишечника и выполнять другие функции. В результате бактериального гидролиза олигосахаридов образуются КЦЖК кислоты, являющиеся в том числе субстратом для колоноцитов. Своевременное обеспечение колоноцитов питанием позволяет оптимизировать минеральный обмен и водно-электролитный состав организма. [13].

Содержание минеральных веществ в женском молоке значительно ниже, чем их содержание в молоке других млекопитающих, и является константой почти по всем элементам. Так в коровьем молоке общее содержание минеральных веществ достигает 7 грамм в одном литре, тогда как в женском молоке находится в пределах 2 г/л. Высокая биологическая ценность железа женского молока обусловлена адекватным соотношением других минералов и микроэлементов (Ca, Cu, Zn), присутствием железо-транспортного белка – лактоферрина, кислой средой кишечника. Это позволяет усвоиться до 20% железа, содержащегося в грудном молоке [17,18,24]. Здоровые доношенные дети, родившиеся у хорошо питающихся женщин и находящиеся на исключительно грудном вскармливании до 4-6 месяцев, крайне редко испытывают дефицит железа. Высокая биологическая ценность минералов и микроэлементов грудного молока, содержащихся даже в их малом количестве, вполне удовлетворяет потребности ребенка на первых месяцах (4 - 6 мес.) жизни.

Уровень содержания витаминов в грудном молоке, также как и минералов, зависит от качества и культуры питания и технологии приготовления блюд. Особенно это касается группы водорастворимых витаминов. При разнообразном и качественном питании кормящей матери уровень витамина «С» в грудном молоке может достигать 50-60 мг/л. Принимая во внимание физиологические потребности ребёнка первых шести месяцев жизни в этом витамине (30-35 мг/сут), то они полностью покрываются грудным молоком, и ребёнок не нуждается в его дополнительном назначении. Витамин «С» является самым важным антиоксидантом в борьбе со свободными радикалами. Наивысшая концентрация этого

биоактивного вещества определяется в ЦНС, коре надпочечников и лейкоцитах. Витамин «А» содержится в грудном молоке в виде эфиров ретинола в пределах 0,5-0,8 мг/л. На содержание этого витамина в женском молоке диета уже не оказывает столь большого значения, как на содержание витамина «С». Основными поставщиками витамина «А» в материнский организм являются продукты животного происхождения и, прежде всего сливочное масло. Витамин «D», содержащийся в грудном молоке, обладает большей биодоступностью по сравнению с коровьим молоком. Однако, содержание этого метаболита в женском молоке очень вариабельно и может составлять от 14 МЕ/л до 180 МЕ/л. Необходимо отметить, что за счёт грудного молока ребёнок не может покрыть физиологическую потребность в витамине «D». Поэтому в соответствии с планом проведения профилактических мероприятий практически каждый ребёнок нуждается в дополнительном введении витамина «D» до 1000 МЕ/сут., при условии, что он находится на исключительно грудном вскармливании.

На сегодняшний день установлено, что грудное молоко является не только веществом, покрывающим энергетическую и пластическую потребность ребенка, оно еще обеспечивает мощную защитную функцию. В состав грудного молока входят макро- и микронутриенты, метаболизм которых связывают с обеспечением адекватного иммунного ответа и оптимальным функционированием иммунной системы в течение первого года жизни ребёнка. К ним относятся белки ( $\alpha$ -лактальбумин), аминокислоты (глутамин, аргинин), пребиотики (олигосахариды), ПНЖК ( $\omega$ -3 и  $\omega$ -6), минеральные вещества (железо цинк, селен), витамины (А и С), нуклеотиды и пр. [10,16, 21].

*Роль грудного молока в развитии микробиоты.* Бифидогенный эффект грудного молока является сложным и комплексным, включая в себя различные механизмы. Низкое содержание белка в грудном молоке и высокая степень его усвоения способствуют тому, что бактерии – протеолитики – в нижних отделах тонкой и верхних отделах толстой кишки не получают достаточного количества белка для своего развития и не доминируют над бифидобактериями. Высокое содержание в составе белков грудного молока  $\alpha$ -лактальбумина способствует росту бифидобактерий благодаря его бифидогенному действию. Грудное молоко отличается от коровьего молока значительно более низким содержанием фосфора (160 мг/л в грудном молоке против 900 – 980 мг/л в коровьем молоке). Низкий уровень фосфора обеспечивает низкую буферную емкость в просвете кишечника, что способствует формированию более низких показателей pH. Создание слабокислой среды в просвете толстой кишки благоприятно сказывается на росте бифидобактерий и одновременно сдерживает рост условно-патогенной флоры. По мнению большинства исследователей большую роль в обеспечении бифидогенного эффекта грудного молока играют олигосахариды. Некоторые олигосахариды грудного молока спо-

способны связывать в просвете кишки патогенные бактерии, вирусы и токсины, а также препятствовать их адгезии к слизистой оболочке кишечника. Грудное молоко традиционно относили к стерильным продуктам, рассматривая его как один из факторов, обеспечивающих безопасность младенца, вскармливаемого грудью. Стерильность грудного молока ассоциируется с отсутствием в нем патогенной микрофлоры, способной вызвать заболевание матери или ребенка. Однако на сегодняшний день появились данные о том, что ребенок, находящийся на грудном вскармливании, получает в сутки порядка  $10^4$ - $10^6$  комменсальных бактерий. Способность молочнокислых бактерий продуцировать молочную кислоту и перекись водорода создают условия, препятствующие росту патогенной флоры. Наличие бактерий в молоке женщин и наличие бактериальных ДНК в клетках периферической крови матерей, позволяют подтвердить, что бактериальная транслокация является уникальным физиологическим механизмом, наиболее выраженным у беременных и кормящих женщин. Небольшое количество бактерий грудного молока и значительное количество бактериальных ДНК, программируют иммунную систему новорожденных таким образом, что ответ иммунокомпетентных клеток на бактериальные антигены отличается от ответа на комменсальную флору. Отсутствие грудного вскармливания может нарушить колонизацию кишечника бифидобактериями и создает риск развития целого ряда заболеваний [22,23].

## BREASTFEEDING: COMPOUND AND CHARACTERISTICS OF BREAST MILK (Report I)

V.I. Furtsev

**Abstract.** The subject of the lecture allows to get information on the compound and characteristics of breast milk; its influence on child development, the forming both the separate organs and systems and coming life quality. A special attention is paid to the formation of the immune system and the microbiota of the breastfeeding child.

**Key words:** breast milk, macronutrients, minerals, micronutrients, biologically active substances.

### Литература

1. Алфёров В.П., Романюк Ф.В., Пройда Л.Н. Пищевая непереносимость у детей / Пособие для врачей. — СПб., 2007. — 68 с.
2. Бельмер С.В. Метаболические эффекты пребиотиков: взгляд педиатра // *Вопр. детской диетологии.* — 2005. — № 2. — С. 33-35.
3. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Современная концепция естественного вскармливания // *Вопр. питания.* — 1996. — № 5. — С. 36-40.
4. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей. Его значение и поддержка. — СПб.: Фолиант, 1998. — 272 с.

5. Грибакин С.Г., Кургашева Е.К., Дубровская М.И. и др. Углеводы в питании детей физиологические аспекты // *Вопр. детской диетологии.* — 2003. — № 3. — С. 48-50.
6. Грибакин С.Г., Казакова С.Н., Андреева А.В. Значение нуклеотидов в питании детей грудного возраста // *Вопр. практ. педиатрии.* — 2006. — № 1. — С. 70-74
7. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. — М.: МИА, 2008. — 608 с.
8. Кормление детей первого года жизни: физиологические основы / Под ред. Д. Акре // *Бюлл. ВОЗ.* — 1989. — Т. 67. — С. 29-31.
9. Кормление и питание грудных детей и детей раннего возраста: метод. рекомендации для Европейского региона ВОЗ с особым акцентом на республики бывшего Советского Союза // *Региональные публикации ВОЗ. Европейская серия.* — 2001. — № 87. — 369 с.
10. Ладодо К.С. Рациональное питание детей раннего возраста. — М.: Миклош, 2009. — 320 с.
11. Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. Иммунонутриенты в питании детей // *Педиатрия.* — 2006. — № 2. — С. 61-66.
12. Нетребенко О.К. Развитие пищевой толерантности и профилактика аллергии у детей // *Педиатрия.* — 2006. — № 5. — С. 56-61.
13. Современные рекомендации по питанию детей / Под ред. Ю.Г. Мухиной, И. Я. Коня. — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2010. — 568 с.
14. Тутельян, В. А., Конь И.Я. Руководство по детскому питанию. — М.: МИА, 2004. — 662 с.
15. Хайтович Н.В. Клиническое питание в педиатрии // *Здоровье Украины.* — 2007. — № 5/1. — С. 34-36.
16. Grimble R.F. Modification of inflammatory aspects of immune function by nutrients // *Nutr.Res.* — 1998. — Vol. 18. — P. 1297-1317.
17. Hernell O., Lönnerdal B. Iron status of infant fed low-iron formula: no effect of added bovine lactoferrin or nucleotides // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — Vol. 76. — P. 858-864.
18. Iniradinata P., Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron // *Lancet.* — 1993. — Vol. 341. — P. 1-4.
19. Insen R., Bitman J., Carlson S. et al. Human milk lipids, in: handbook of milk composition. — N. -Y., Acad. Press, 1995. — P. 495-542.
20. Kent J.C. How breastfeeding works // *J. Midwifery Womens Health.* — 2007. — Vol. 6, № 52. — P. 564-570.
21. Levy J. Immunonutrition: the pediatric experience // *Nutrition.* — 1998. — № 14. — P. 641-647.
22. Mackie R.I., Sghr A., Gaskins H.R. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1999. — Vol. 69. — 1035 — 1045 p.
23. Orrhage K., Nord C.E. Factors controlling the bacterial colonization of the intestine in breast-fed infants // *Acta Paediatr Suppl.* — 1999. — Vol. 88. — P. 47-57.
24. World Health Organization (WHO)/ Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. — Geneva: WHO, 2001. — 298 p.

# Философия и биоэтика



© КУДАШОВ В.И.

УДК 61 + 101

## КРИТИКА ДУАЛИЗМА МОЗГА И СОЗНАНИЯ В НЕЙРОНАУКЕ И МЕДИЦИНЕ

В.И. Кудашов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра философии и социально-гуманитарных наук, зав. — д.ф.н., проф. В.И. Кудашов.

**Резюме.** Субстанциальный дуализм как философская позиция некоторых ученых умножает сущности без необходимости, а его тезис о взаимодействии духовной субстанции с физическим миром нарушает принцип каузальной замкнутости физического, столь важный для естествознания. Дуализм как философский подход к пониманию взаимодействия мозга и сознания может претендовать на некую научность, однако по сути уводит от неё к мистицизму.

**Ключевые слова:** нейронаука, дуализм, эмерджентный интеракционизм, нейрофизиология, мозг, ментальные состояния, сознание, самость, самосознание.

Развитие нейронаук, вызванное широким использованием технологий сканирования мозга и другими методиками исследования, при которых возможно изучать не только больных, но и здоровых людей, способствовало появлению критического отношения к традиционному процессу лечения организма без учета ментального состояния больного. Поэтому перед многими учеными, вынужденными анализировать взаимодействие между мозгом и психикой, неизбежно встали философские вопросы о материи и духовной сути человека. Может ли наука уже сегодня понять принципы работы мозга и механизмы психических явлений? Пока ни одна из существующих научных дисциплин не может ответить на этот вопрос самостоятельно потому, что вопрос явно шире, чем то, что рассматривается каждой из них. Знание собственно нейрофизиологии не дает целостное представление об адаптивной системе поведения, как и знание общей конструкции материнской платы компьютера и вида деталей на ней. Даже самые новейшие методы нейровизуализации и сканирования не дают целостного понимания о работе всей системы человеческого сознания. Для этого необходимо выйти за рамки узкопрофильного исследования на уровень философской концептуализации, пока же приходится видеть много рассуждений в различных статьях о нейрофизиологических основах сознания исследователей нейросистем. Хотя подавляющее большинство из них — весьма добросовестные исследователи и полученные ими фактические данные достоверны, проблема заключается в интерпретации.

Например, известный академик Н.П. Бехтерева добыла много добротного и очень интересного фактического материала, который подробно изложила в своих работах. Но очень многие ее выводы и рассуждения о природе сознания необходимо критически осмысливать. Н.П. Бехтерева являет собой пример того, насколько недостаточно знаний одной

нейрофизиологии для системного обобщения огромного количества экспериментальных данных, чтобы получить адекватное представление о сущности психических процессов. Целью ее работ является попытка найти мозговые корреляты психических процессов, нейрофизиологическое соответствие отдельным мыслям, словам, настроениям для того, чтобы получить возможность считывать их и передавать. Несмотря на огромное количество данных о функционировании нейронов, о том, как и за счет чего становятся эффективными связи между ними, для нее, по ее собственному признанию, организация, функции и условия формирования памяти оставались «загадкой мозга». Но доверчивость Н.П. Бехтеревой оказалась обманутой показом чтения через повязку самозванного академика В. Бронникова. В результате она из ученого стала мистиком, активно пропагандирующим ненаучный подход в своих поздних выступлениях и публикациях [1].

Её активный последователь, директор Санкт-Петербургского Центра междисциплинарной нейронауки, Н. М. Сланевская в статье «Дуалистический подход к проблеме мозга и мышления в нейронауке и лечебные практики» рассматривает проблему выбора онтологической позиции для изучения мозга и мышления, ссылаясь на «новые исследования в нейронауке, демонстрирующие силу воздействия мысли на тело и мозг и лечение без лекарств с помощью сознательного выбора скорректированного мышления, а именно: лечение через образы и творчество, духовный опыт и веру и через различные типы медитации» [2, 6]. Автор приходит к заключению, что «лечение организма без воздействия на духовную суть человека, не может быть признано оптимальным» и предлагает «дуалистическую онтологию, так как материалистический монизм в традиционной медицине затрудняет манипулирование соотношением материального и духовного и препятствует внедрению оптимального подхода при лечении больного» [2, 7]. Она считает, что нейрочеловеки, которые переходят на дуалистическую позицию, определяя

духовное и материальное как разные субстанции, хотя и взаимодействующие, но не вытекающие одна из другой, имеют больше шансов для правильного определения причины заболевания, соотношения ментального и физического и последующего лечения.

Основной аргумент в пользу дуализма просто апеллирует к здравому смыслу большинства людей. Если спросить, что такое сознание, то многие скажут, что это нечто тождественное их «Я», или душе, или иной подобной сущности, но при этом наверняка откажутся от идеи, согласно которой сознание — это функция мозга. Более современный аргумент в поддержку дуализма состоит в том, что ментальное и физическое имеют весьма различные и, возможно, несовместимые свойства. Ментальные события имеют определенное субъективное качество, в то время как физические события подобного качества не имеют. Мы можем чувствовать определенную боль, видеть определенный знакомый цветовой оттенок и т. п. Тезис дуалистов состоит в том, что подобные вещи не могут быть редуцированы к чему-то физическому. В современной аналитической философии, наиболее близкой к методологии научного исследования, выделяются два основных вида дуализма. Классический субстанциальный дуализм вслед за Р. Декартом утверждает, что сознание и материя существуют полностью независимо друг от друга. Более молодая теория, «дуализм свойств», считает, что хотя существует лишь одна материальная реальность, сознание, тем не менее, связано с набором нередуцируемых к материальной реальности свойств, которые эмерджентно порождаются на основе материальных систем мозга.

В нейробиологии, нейрохимии, нейрофизиологии, нейроиммунологии накоплен огромный экспериментальный материал, воспроизводимость которого создает необходимую для обобщений аксиоматическую базу. Результаты добывались как методом «черного ящика» — по внешним проявлениям психических механизмов при воздействиях внешними раздражителями, химическими и фармакологическими препаратами, так и непосредственно при внедрении в структуру нервной системы, с использованием электростимуляции мозга, микробиологическими методами, регистрацией потенциалов мозга и многими другими. Но, несмотря на это, системные обобщения все еще не удовлетворительны. Методологические находки нейронауки, в частности введение высокотехнологичных процедур создания нейронных карт, толкают ученых на разработку все более амбициозных исследовательских программ. Одной из них является максимально полное описание нейронных процессов, которые коррелировали бы с ментальными функциями. Однако многие нейробиологи, в том числе соавтор философа Карла Поппера нейрохирург Джон Экклз, отрицают возможность «редукции» ментальных феноменов к процессам в центральной нервной системе [4]. Даже если эта редукция и будет осуществлена, проблема данности личного, субъективного мира человека постороннему исследователю пока даже теоретически не имеет решения.

Эта проблема в исследованиях сознания требует корректного и непротиворечивого ответа на вопросы: почему мозг порождает сознание и как именно мозг его порождает?

В действительности ответ на второй вопрос не может быть исчерпывающим, ведь ответить на него — значит определить механизмы порождения мозгом сознания. И с философской точки зрения здесь можно говорить лишь о том, что феномены сознания конституируются структурами, благодаря которым материальная система оказывается неклассической, не полностью определенной локальными физическими факторами, и может, вследствие этого, производить такие действия, которые обусловлены историей этой системы. Но хотя такое решение не является чистой абстракцией и позволяет отсечь ряд гипотез, таких, как панпсихизм, противоречащий здравому смыслу, очевидно, что оно не может быть полным и оставляет не проясненным множество эмпирических деталей. Впрочем, будучи следствием концептуального анализа, оно и не может претендовать на уточнение всех конкретных обстоятельств. Так что оно не конфликтует с программой экспериментальных исследований нейронных основ сознания, а, скорее, подталкивает к ним. И это хороший признак, указывающий на реальную перспективность взаимодействия эмпирической науки и философии.

Схожий подход, названный «эмерджентным интеракционизмом», использовался Р. Сперри, который понимал эмерджентные свойства, благодаря которым осуществляется «нисходящая» причинность, как высокоуровневые описания состояний и процессов, существующих на базовом физическом уровне, так как подчеркивал, что они «не нарушают и не вмешиваются в каузальные отношения», имеющиеся на этом базовом уровне [7]. Доказывая ложность дуализма и каузальную действенность сознания, мы тем самым сближаемся с данной интеракционистской позицией, ведь интеракционизм позволяет избежать нарушения принципа каузальной замкнутости физического, определяющего современную научную картину мира. Что же касается предиката «эмерджентный», то он служит тому, чтобы отграничить эту позицию от классического дуалистического интеракционизма, признающего ментальные явления состояниями особой «духовной субстанции».

Для такого признания или допущения нет никаких веских оснований. Самое понятие «духовной субстанции» возникает из неверной, хотя и весьма распространенной в различных идеалистических направлениях, интерпретации феномена «Я». Сознание представляет собой иерархию механизмов, от эволюционно простейших до самых сложных творческих, для нахождения оптимального варианта поведения в новых условиях, в актуальные моменты восприятия и фиксации результатов в виде поведенческих автоматизмов. Соответствие желаемого реальному порождает позитивную эмоцию и закрепление такого варианта в данных условиях в цепочке уже не осознаваемого впоследствии автоматизма, неадекватность же желаемого реальности порождает отрицательную эмоцию и преимущественную блокировку такого варианта впоследствии с необходимостью находить подходящий вариант. Самосознание — более высокий уровень развития сознания, проявляется как побочный, но необходимый результат адаптивных механизмов, когда предметом коррекции является образ собственного «Я». Понятие «самосознание» достаточно

условно и его можно было бы не использовать, но удобно тем, что характеризует проявления личности, представленные личным опытом. Чем увереннее и богаче личный опыт для данной специфики деятельности и условий, тем более ярко проявляется самосознание, демонстрируя личные качества.

Самосознание базируется на схождении текущего восприятия и активизации наиболее устойчивых программ поведения. Это — модель «Я» для текущих условий возраста, времени, места и т.п. Существует множество других моделей «Я» и моделей других людей, животных, предметов и явлений, в которые, в принципе, может перейти осознание в результате гипнотического внушения, самовнушения или использовании актерского мастерства к перевоплощению. Самосознание, вырожденное до общего сознания, без проявлений определенных личностных качеств, свободное от конкретного отношения, но готовое выразить некое отношение для того нового, что появится в восприятии, сходно у всех живых существ. Только выражение определенного отношения придает смысл воспринятому и определяет последующую мотивацию, а без этого нет ничего, что в плане самоощущения отличало бы его от любого другого, нет сознания как различия.

Субстанциальный дуализм как философская позиция некоторых ученых умножает сущности без необходимости, а его тезис о взаимодействии духовной субстанции с физическим миром нарушает принцип каузальной замкнутости физического, столь важный для естествознания. Субстанциализация «Я» не только неправомерна сама по себе, но и приводит к множеству, мягко говоря, сомнительных следствий, касающихся независимости ментальных состояний от мозга, возможности их сохранения после разрушения организма, и тождества «Я». Особенно любопытны в этой связи положения дуализма о тождестве и единстве «Я», являющиеся неизбежным результатом трактовки «Я» как особой субстанции. И любопытны они потому, что могут быть напрямую фальсифицированы опытом. Особенно очевидно это в случае тезиса о единстве «Я» как носителя всех личных ментальных состояний, опровергаемого данными о раздвоении психики при рассечении *corpus callosum* и других путей, связывающих два полушария головного мозга [3, 6].

Предложенное же выше истолкование статуса «Я» и самосознания позволяет достаточно непротиворечиво объяснить все эти экспериментальные данные. И тождество, и даже единство нашей ментальной жизни — довольно условные вещи, существующие до тех пор, пока существует единство физического носителя сознания. А существует оно до тех пор, пока не прекращается локальное взаимодействие материальных частей, образующих нормальный человеческий мозг. Таким образом, понятие «эммерджентный» позволяет подчеркнуть зависимость сознания от мозга, избегая вместе с тем физикалистского искушения трактовать сознание как нечто «суперматериальное» или даже тождественное тем или иным физическим параметрам мозга.

Недуалистическая философия сознания также имеет важные следствия для понятия «самости». Если под «самостью» или «Я» мы понимаем нечто существенное, неотделимое от данного субъекта, то многие современные философы будут

утверждать, что подобной вещи не существует. Идея самости как неотчуждаемой уникальной сущности берет свое начало от христианской идеи бессмертной души. Поскольку большинство современных философов сознания примыкают к физикалистам, эта идея неприемлема для них. В этом контексте некоторые философы и утверждают, что мы должны отказаться от идеи «самости». Они часто говорят о «Я» как об иллюзии, что находит неожиданные параллели в некоторых восточных религиозных традициях, в частности, в буддизме. Однако чаще встречается позиция, согласно которой мы должны переформулировать понятие «самости», отказавшись от представления о её неотчуждаемости и самоидентичности. Скорее, «самость» или «Я» представляет собой нечто постоянно изменяющееся во времени и сконструированное нашим языком и культурой.

Дуализм как философский подход к пониманию взаимодействия мозга и сознания может претендовать на некую научность, однако по сути уводит от неё к мистицизму. Предлагая дуализм «в качестве новой методологии в социальных дисциплинах, таких как нейрoэкономика, нейросоциология, нейрополитология, нейротeология, нейроморальность и нейрoэтика» [5], его адепты оказывают медвежью услугу самой нейронауке и её медицинским приложениям. Данный подход претендует на научность, объясняя явления не с помощью досконально проверенных фактов и аксиом, а опираясь на не строго определенные, но интуитивно как бы очевидные понятия и озарения. Все они по этому подходу схожи между собой, хотя, как правило, говорят об очень разных вещах и по-разному. Это — мистические теории, которые базируются не на аксиоматике, а на виртуальных шаблонах понятий. Если наука идет от уже познанного, постепенно расширяя круг света в непознанное, то мистика — наоборот, начинает от непознанного и даже от непознаваемого.

Может быть, все же стоит допустить возможность, что в чем-то мистические теории правы и также включить их в систему научного обобщения, как полагала Н.П. Бехтерева и ее последователи? Но как можно включить в базисный набор фактического материала, в аксиоматику, неопределенные данные мистики? Все, что есть воспроизводимого в ней, само по себе не носит мистический характер: медитативные техники, вообще любые техники самосовершенствования и развития вовсе не мистичны, а вполне прагматичны. Задача в том, чтобы обобщить надежный экспериментальный материал многих наук, сформировать систему аксиоматики, способную обосновать наиболее правдоподобные представления о механизмах психических явлений, которые будут вырисовываться по мере рассмотрения этих фактов в их взаимосвязи и сопоставлениях. Способ, с помощью которого решено прийти к пониманию, это — научная методология или научный метод познания.

Поэтому и необходимо философское осмысление на основе обобщения достижений нескольких наук, в первую очередь — нейрофизиологии, накопившей огромное количество экспериментальных фактов. Немало полезного можно найти и в психологии, но не том паранаучном направлении, что развивали К.Г. Юнг и С. Гроф, а в эмпирически подтвержденных описаниях действительно всегда, при любых условиях

воспроизводимых психологических явлений. Понадобятся и теории нейронных сетей, особенно данные, полученные в исследованиях перцептронов. Кибернетику же в целом придется использовать осторожно, так как её алгоритмические подходы неприемлемы для описания многих психических явлений. Многие принципы и факты, подтвержденные биологическими науками, медициной (в частности, психиатрией), социологией и геронтологией окажут существенную помощь. Но нужно быть очень внимательным и осторожным потому, что в каждой науке, кроме хорошо воспроизводимых экспериментальных фактов, которые составляют ее аксиоматическое ядро, есть пока еще недостаточно обоснованная гипотетическая часть, которая и дает направление дальнейшему развитию. Её идеи, как бы привлекательны они ни были, можно использовать, только тщательно сопоставив их на непротиворечивость со всеми другими известными фактами. И если идея требует опровержения всех этих фактов, то предпочтение следует отдать именно фактам.

#### CRITICISM OF THE DUALISM OF BRAIN AND MIND IN NEUROSCIENCE AND MEDICINE

V.I. Kudashov

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

**Abstract.** Substantial dualism as a philosophical position of some scientists multiplies entities without the need, and their thesis about interaction of spiritual substance with the physical world

violates the principle of causal closure of the physical, so important to science. Dualism as a philosophical approach to understanding the interaction between brain and consciousness can claim to be scientific, but in fact leads to the mysticism.

**Key words:** neuroscience, dualism, emergent interactionism, neurophysiology, brain, mental states, consciousness, self, self-consciousness.

#### Литература

1. Бехтерева Н.П. Магия мозга и лабиринты жизни. — М.: АСТ, 2007. — 400 с.
2. Сланевская Н. М. Дуалистический подход к проблеме мозга и мышления в нейронауке и лечебные практики // Холизм и здоровье. — 2010. — № 3. — С. 6-23.
3. Colvin M., Gazzaniga M. Split-brain cases. — The Blackwell Companion to Consciousness: In Max Velmans & Susan Schneider, 2007. — P. 181-193.
4. Popper K., Eccles J. The Self and Its Brain: An Argument for Interactionism, 1981. — 648 p.
5. Slanevskaya N. Moral Agency under Globalization // Systems, Structures and Agents under Globalization: European and Russian Tendencies, St.Petersburg, Asterion, 2008. — P. 37-58.
6. Sperry R. W. Hemisphere deconnection and unity in conscious awareness // American Psychologist. — 1968. — Vol. 23. — P. 723-733.
7. Sperry R. In defense of mentalism and emergent interaction // The Journal of Mind and Behavior. — 1991. — Vol. 12, № 2. — P. 221-245.

## Вузовская педагогика



© АРТЮХОВ И.П., ГОРБАЧ Н.А., РЕПИНА А.В., БИКБОВА О.Ф., ПУТЯТОВА В.А., БУДРЕВИЧ Е.С.  
УДК 61.001.007.62+616.1.001 (075.8)

### ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА КАЧЕСТВО ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ В ИНТЕРНАТУРЕ И ОРДИНАТУРЕ НА КАФЕДРАХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

И.П. Артюхов, Н.А. Горбач, А.В. Репина; О.Ф. Бикбова; В.А. Путятюва, Е.С. Будревич  
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО,  
зав. — д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

**Резюме.** Анализ экспертных оценок позволил установить, что на качество подготовки специалистов в интернатуре и ординатуре влияют как ограничители следующие группы факторов: мотивационные; социально-бытовые; организационные как со стороны кафедры, так и со стороны лечебно-профилактического учреждения. Для преодоления негативного влияния выявленных факторов необходим более тщательный отбор кандидатов на обучение в интернатуре и ординатуре и введение стимулирующих выплат в зависимости от результатов работы как обучаемым, так и преподавателям и сотрудникам больницы. Организационные факторы, как со стороны кафедры, так и со стороны лечебно-профилактического учреждения, являются управляемыми и легко преодолимыми.

**Ключевые слова:** экспертные оценки, качество подготовки специалистов, интернатура, ординатура, факторы.

Проблеме обеспечения качественной медицинской помощи населению в настоящее время во всем мире придается

большое значение. Однако, до сих пор ни в России, ни за рубежом нет однозначного понимания критериев опреде-

ления качества медицинской помощи. Ясно лишь одно, что качественная медицинская помощь должна обеспечивать продолжительность и качество жизни пациента, экономическую и медико-социальную эффективность программ развития здравоохранения. Вместе с тем, до настоящего времени имеются случаи профессиональных ошибок, дефектов и осложнений, вызванных медицинскими воздействиями, причины возникновения которых недостаточно изучены [2, 6]. Под качеством медицинской помощи следует понимать содержание взаимодействия врача и пациента, основанное на квалификации персонала, то есть способность врача снижать риск прогрессирования заболевания и возникновения нового патологического процесса, оптимально использовать ресурсы медицины и обеспечивать удовлетворенность пациента от его взаимодействия с медицинской подсистемой [5].

Обеспечение качественной медицинской помощи населению во многом зависит от уровня профессиональной подготовки врачей. Основной целью обучения врачей в интернатуре и клинической ординатуре является подготовка высококвалифицированных специалистов для самостоятельной работы в органах и учреждениях здравоохранения или в порядке частной практики [4]. Вышеизложенное определяет актуальность данного исследования.

Следует подчеркнуть, что для выбора оптимального направления действий и повышения эффективности принятия решений по данной проблеме целесообразно использовать не только знания, опыт, личностный ресурс и психологическую подготовленность руководителя, но и соответствующий методологический аппарат, коллективный разум, применяя с этой целью методы экспертных оценок. Методы экспертных оценок – это методы организации работы со специалистами-экспертами, включающие комплекс логических и математических процедур, направленных на получение от экспертов информации (мнений экспертов), выраженной в количественной и/или качественной форме, ее обработку, анализ и обобщение с целью подготовки и выработки рациональных решений [1, 3, 7].

Цель исследования – на основе экспертных оценок выявить факторы, влияющие на качество подготовки специалистов в интернатуре и ординатуре на кафедрах терапевтического профиля.

### Материалы и методы

В процессе исследования было изучено мнение 80 экспертов, в том числе преподавателей кафедр терапевтического профиля (20 человек) и врачей ЛПУ города Красноярск (20 человек), а также интернов (20 человек) и ординаторов (20 человек), обучающихся на кафедрах терапевтического профиля ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития

Российской Федерации. Группы экспертов формировались в соответствии с рекомендациями Е.Н. Шигана [7].

Мнение экспертов выяснялось относительно следующих групп факторов: мотивационных, социально-бытовых, организационных (со стороны кафедры и лечебно-профилактического учреждения). Кроме того, были проанализированы предложения экспертов о наиболее объективных методах оценки качества подготовки специалистов в интернатуре и ординатуре, а также о наиболее предпочтительных вариантах решения проблемы повышения качества их обучения.

При подготовке и обработке материала использовались следующие методы: социологический (разработка информационно-регистрационных анкет – карт опроса экспертов, опрос экспертов при непосредственном общении); статистический, включая метод экспертных оценок [4, 7].

Обработка результатов опроса экспертов была осуществлена по стандартной схеме, обобщены полученные результаты и сделаны выводы для принятия решения. При обработке результатов опроса экспертов в обязательном порядке по каждой группе факторов рассчитывался коэффициент конкордации (согласованности) их мнения и оценивалась его статистическая значимость. С целью установления согласованности мнений экспертов использован метод конкордации с определением коэффициента Кендалла (W) по формуле, приведенной Е.Н. Шиганом [7]:

$$W = \frac{12S}{n^2(n^2 - n)}; \quad S = \sum P^2 - \frac{(\sum P)^2}{n}; \quad \text{где}$$

W – коэффициент конкордации (согласия) экспертов;

S – разность между суммой квадратов рангов по каждому признаку и средним квадратом суммы рангов по каждому признаку;

P – ранги;

m – число экспертов;

n – число сравниваемых признаков.

Коэффициент конкордации изменяется в диапазоне от 0 до 1 (чем ближе коэффициент к 1, тем выше согласованность экспертов), при этом: 0 – полная несогласованность, 1 – полное единодушие, от 0,1 до 0,3 – низкая степень согласованности, от 0,3 до 0,6 – средняя, более 0,6 – высокая.

Для оценки статистической значимости коэффициента конкордации использовали формулу определения критерия хи-квадрат:  $\chi^2 = (n-1) \cdot m \cdot W$ . Статистически значимым считали коэффициент, если искомое значение  $\chi^2$  превышало его табличный вариант при числе степеней свободы (n'), равном n-1.

Расчет показателей осуществлялся с помощью компьютерной программы «Автоматизированная информационная система: экспертные оценки. Блок анализа. (АИС «EXPERT-5»)» [1], предназначенной для обработки и анализа данных, полученных от экспертов при оценивании ими любых проблемных явлений и процессов, с расчетом показателей: средняя арифметическая, среднее квадратическое

Артюхов Иван Павлович – г.м.н., проф., ректор КрасГМУ; e-mail: rector@kragmti.ru.

Горбач Наталья Андреевна – г.м.н., проф. каф. управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО КрасГМУ; e-mail: gorbn@mail.ru.

Репина Анастасия Викторовна – клинический ординатор каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: anas-repina@yandex.ru.

Таблица 1

**Мнения экспертов относительно факторов, снижающих мотивацию к обучению специалистов в интернатуре и ординатуре (среднее значение ранга, ранговое место)**

№ п/п	Факторы	Оценки экспертов							
		Интерны		Ординаторы		Преподаватели		Врачи	
		Х	Ранг	Х	Ранг	Х	Ранг	Х	Ранг
1.	Неправильный выбор специальности	3,8	2	3,75	3	2,4	1	1,85	1
2.	Разочарованность в профессии	3,7	1	3,4	2	2,45	2	2	2
3.	Отсутствие «привычки» к самообразованию	3,85	3	3,9	4	4,2	3	4,4	4
4.	Длительность обучения	4,2	6	5,15	7	5,1	6	6,25	7
5.	Отсутствие индивидуальной оценки работы (+ поощрений)	4,1	5	2,95	1	5,3	7	3,8	3
6.	Большая нагрузка	3,89	4	4,35	5	4,55	5	4,75	5
7.	Неопределенность с дальнейшим трудоустройством	5,4	7	5,05	6	4,25	4	4,9	6
8.	Другое	7,1	8	7,45	8	8	8	8	8
Коэффициент конкордации		$W_1=0,23;$ $\chi^2=32,2; p<0,001$		$W_2=0,33;$ $\chi^2=46,2; p<0,001$		$W_3=0,53;$ $\chi^2=74,2; p<0,001$		$W_4=0,55;$ $\chi^2=77,0; p<0,001$	

отклонение, средняя ошибка, коэффициент вариации, коэффициент конкордации (согласия); интерпретации полученных результатов; просмотра и распечатки сводных и аналитических таблиц результатов опроса экспертов в целом и по каждой группе.

**Результаты и обсуждение**

При оценке факторов, снижающих мотивацию к обучению специалистов в интернатуре и ординатуре, было

выявлено, что практически все эксперты на первые места вывели следующие индикаторы: «Разочарованность в профессии» и «Неправильный выбор специальности» (табл. 1).

Однако для экспертов ординаторов определяющую роль играет фактор «Отсутствие индивидуальной оценки работы (положительных поощрений)». Степень согласованности мнения экспертов интернов низкая ( $W_1=0,23; \chi^2=32,2;$

Таблица 2

**Мнение экспертов относительно социально-бытовых факторов, влияющих на успешность обучения в интернатуре и ординатуре как ограничители (среднее значение ранга, ранговое место)**

№ п/п	Факторы	Оценки экспертов							
		Интерны		Ординаторы		Преподаватели		Врачи	
		Х	Ранг	Х	Ранг	Х	Ранг	Х	Ранг
1.	Наличие семьи и маленького ребенка	2,35	2	2,65	2	2,56	2	2,7	2
2.	Необходимость дополнительного заработка	1,75	1	1,7	1	2,5	1	1,35	1
3.	Отсутствие интернета	4,65	5	5,1	6	4,5	5	5,1	6
4.	Плохие жилищные условия	4,15	4	3,85	4	3,9	4	4,65	5
5.	Состояние здоровья	2,9	3	3,2	3	2,9	3	2,8	3
6.	Трудность адаптации в коллективе	5,2	6	4,5	5	4,6	6	4,45	4
7.	Другое	7	7	6,8	7	7	7	7	7
Коэффициент конкордации		$W_1=0,71;$ $\chi^2=85,2; p<0,001$		$W_2=0,61;$ $\chi^2=73,2; p<0,001$		$W_3=0,55;$ $\chi^2=77,0; p<0,001$		$W_4=0,75;$ $\chi^2=90,0; p<0,001$	

Таблица 3

**Мнение экспертов относительно организационных факторов (со стороны кафедры), затрудняющих обучение специалистов (среднее значение ранга, ранговое место)**

№ п/п	Факторы	Оценки экспертов							
		Интерны		Ординаторы		Преподаватели		Врачи	
		Х	Ранг	Х	Ранг	Х	Ранг	Х	Ранг
1.	Недостаточный контроль сотрудниками	4,35	5	4	4	2,6	2	3,7	5
2.	Загруженность дополнительной работой	2,2	2	1,9	1	2,4	1	2,05	1
3.	Неорганизованность работы на кафедре	1,7	1	2,05	2	3,8	3	2,45	2
4.	Недостаточная педагогическая квалификация сотрудников	3,65	3	5,15	6	4,3	5	3,15	4
5.	Несоблюдение плана подготовки	3,8	4	3,6	3	3,9	4	3,1	3
6.	Формальное проведение зачетов	5,45	6	4,5	5	3,9	4	5,15	6
7.	Другое	6,85	7	6,85	7	7	6	7	7
Коэффициент конкордации		$W_1=0,68;$ $\chi^2=81,6; p<0,001$		$W_2=0,64;$ $\chi^2=76,8; p<0,001$		$W_3=0,49;$ $\chi^2=58,8; p<0,001$		$W_4=0,64;$ $\chi^2=76,8; p<0,001$	

Таблица 4

**Мнение экспертов относительно организационных факторов (со стороны больницы),  
затрудняющих обучение специалистов (среднее значение ранга, ранговое место)**

№ п/п	Факторы	Оценки экспертов							
		Интерны		Ординаторы		Преподаватели		Врачи	
		X	Ранг	X	Ранг	X	Ранг	X	Ранг
1.	Плохое «наставничество» по причине незаинтересованности сотрудников	1,7	1	1,7	1	2,1	1	2,55	2
2.	Много «рутинной» работы	2	2	1,95	2	2,3	2	1,65	1
3.	Отсутствие необходимой материально-технической базы	3,15	3	3,25	3	2,9	4	3,15	4
4.	Отсутствие у сотрудников больницы педагогических навыков	3,17	4	3,3	4	2,6	3	2,65	3
5.	Другое	5	5	4,8	5	5	5	5	5
Коэффициент конкордации		$W_1=0,67;$ $\chi^2=53,6; p<0,001$		$W_2=0,62;$ $\chi^2=49,6; p<0,001$		$W_3=0,56;$ $\chi^2=44,8; p<0,001$		$W_4=0,62;$ $\chi^2=49,6; p<0,001$	

$p<0,001$ ), а в группах экспертов ординаторов ( $W_2=0,33; \chi^2=46,2; p<0,001$ ), преподавателей ( $W_3=0,53; \chi^2=74,2; p<0,001$ ) и врачей ( $W_4=0,55; \chi^2=77,0; p<0,001$ ) – средняя.

При оценке социально-бытовых факторов, влияющих на успешность обучения в интернатуре и ординатуре как ограничители, все эксперты на лидирующие позиции вывели: «Необходимость дополнительного заработка», «Наличие семьи и маленького ребенка», а также «Состояние здоровья» (табл. 2).

По данному вопросу наблюдалась средняя степень согласованности мнения опрашиваемых экспертов преподавателей ( $W_3=0,55; \chi^2=77,0; p<0,001$ ) и высокая экспертов интернов ( $W_1=0,71; \chi^2=85,2; p<0,001$ ), ординаторов ( $W_2=0,61; \chi^2=73,2; p<0,001$ ) и врачей ( $W_4=0,75; \chi^2=90,0; p<0,001$ ).

Оценивая организационные факторы (со стороны кафедр), затрудняющие обучение специалистов (табл. 3), эксперты ординаторы ( $W_2=0,64; \chi^2=76,8; p<0,001$ ), преподаватели ( $W_3=0,49; \chi^2=58,8; p<0,001$ ) и врачи ( $W_4=0,64; \chi^2=76,8; p<0,001$ ) выделили в качестве основного «Загруженность дополнительной работой», а эксперты интерны ( $W_1=0,68; \chi^2=81,6; p<0,001$ ) – «Неорганизованность работы на кафедре», а затем «Загруженность дополнительной работой» (табл. 3).

Эксперты же преподаватели считают недостаточным контроль, осуществляемый сотрудниками кафедр (вто-

рое ранговое положение). Обращает на себя внимание управляемый фактор «Несоблюдение плана подготовки», который эксперты вывели на третье-четвертое место.

По мнению экспертов, основными организационными факторами (со стороны больницы), затрудняющими процесс обучения специалистов (табл. 4), являются: «Плохое «наставничество» по причине незаинтересованности сотрудников больницы», «Много «рутинной» работы».

Следует отметить, что как эксперты преподаватели, так и эксперты врачи на третье место вывели индикатор «Отсутствие у сотрудников больницы педагогических навыков» ( $W_3=0,56; \chi^2=44,8; p<0,001; W_4=0,62; \chi^2=49,6; p<0,001$ ), а эксперты интерны и ординаторы – «Отсутствие необходимой материально-технической базы» ( $W_1=0,67; \chi^2=53,6; p<0,001; W_2=0,62; \chi^2=49,6; p<0,001$ ).

Анализ предложений экспертов о наиболее объективных методах оценки качества подготовки специалистов в интернатуре и ординатуре (табл. 5) показал, что эксперты интерны и ординаторы на первое место вывели «Собеседование», на второе – «Работа у постели больного».

Эксперты преподаватели и врачи, наоборот, на первое место поставили фактор «Работа у постели больного», на второе – «Собеседование». Третье ранговое место у экспертов занимают «Ситуационные задачи». При этом

Таблица 5

**Предложения экспертов о наиболее объективных методах оценки качества подготовки специалистов  
(среднее значение ранга, ранговое место)**

№ п/п	Факторы	Оценки экспертов							
		Интерны		Ординаторы		Преподаватели		Врачи	
		X	Ранг	X	Ранг	X	Ранг	X	Ранг
1.	Собеседование	1,6	1	1,4	1	1,7	2	1,7	2
2.	Тестирование	3,9	4	4,6	5	3,9	4	3,7	4
3.	Работа у постели больного	2,2	2	1,75	2	1,4	1	1,5	1
4.	Ситуационные задачи	3,1	3	3,05	3	3,8	3	3,2	3
5.	Подробная характеристика с места работы	4,35	5	4,25	4	4,2	5	4,9	5
6.	Другое	5,9	6	5,95	6	6	6	6	6
Коэффициент конкордации		$W_1=0,69;$ $\chi^2=69,0; p<0,001$		$W_2=0,88;$ $\chi^2=88,0; p<0,001$		$W_3=0,84;$ $\chi^2=84,0; p<0,001$		$W_4=0,89;$ $\chi^2=89,0; p<0,001$	

Таблица 6

**Мнение экспертов относительно наиболее предпочтительных вариантов решения проблемы повышения качества обучения специалистов в интернатуре и ординатуре (среднее значение ранга, ранговое место)**

№ п/п	Факторы	Оценки экспертов							
		Интерны		Ординаторы		Преподаватели		Врачи	
		Х	Ранг	Х	Ранг	Х	Ранг	Х	Ранг
1.	Увеличить продолжительность обучения	5,15	6	5,8	6	5,5	6	5,05	6
2.	Ввести стимулирующие выплаты обучаемым	1,75	1	2,2	1	2,7	2	2,25	2
3.	Увеличить контроль со стороны университета	4,35	5	4,95	5	5	5	4,65	5
4.	Увеличить доступность обучающих программ (электронных, манекенов)	3,15	3	2,95	4	2,3	1	3,65	3
5.	Стимулировать сотрудников больницы	2,8	2	2,65	2	2,75	3	1,8	1
6.	Увеличить посещаемость конференций, семинаров, «круглых» столов	4,5	4	2,8	3	3,2	4	4,7	4
7.	Другое	6,7	7	6,45	7	7	7	7	7
Коэффициент конкордации		$W_1=0,58;$ $\chi^2=69,6; p<0,001$		$W_2=0,65;$ $\chi^2=78,0; p<0,001$		$W_3=0,68;$ $\chi^2=81,6; p<0,001$		$W_4=0,66;$ $\chi^2=79,2; p<0,001$	

степень согласованности всех групп экспертов по данному вопросу высокая, соответственно:  $W_1=0,69; \chi^2=69,0; p<0,001; W_2=0,88; \chi^2=88,0; p<0,001; W_3=0,84; \chi^2=84,0; p<0,001; W_4=0,89; \chi^2=89,0; p<0,001$ .

В процессе исследования экспертам было предложено выбрать наиболее предпочтительные варианты решения проблемы повышения качества обучения специалистов в интернатуре и ординатуре, а также обозначить свои варианты. Анализ мнения экспертов по данному вопросу показал (табл. 6), что эксперты во мнении сходятся относительно необходимости введения стимулирующих выплат обучаемым и сотрудникам больницы, соответственно, первое и второе ранговые места у экспертов из числа интернов ( $W_1=0,58; \chi^2=69,6; p<0,001$ ) и ординаторов ( $W_2=0,65; \chi^2=78,0; p<0,001$ ), второе и третье – у экспертов преподавателей ( $W_3=0,68; \chi^2=81,6; p<0,001$ ), второе и первое – у врачей ( $W_4=0,66; \chi^2=79,2; p<0,001$ ). Кроме того, по мнению экспертов, необходимо увеличить доступность обучающих программ (первое место у экспертов преподавателей) и посещаемость конференций, семинаров и «круглых» столов.

Таким образом, анализ экспертных оценок позволил установить, что на качество подготовки специалистов в интернатуре и ординатуре влияют следующие группы факторов как ограничители:

– мотивационные – «Разочарованность в профессии», «Неправильный выбор специальности», «Отсутствие индивидуальной оценки работы»;

– социально-бытовые – «Необходимость дополнительного заработка», «Наличие семьи и маленького ребенка», «Состояние здоровья»;

– организационные как со стороны кафедры, так и со стороны лечебно-профилактического учреждения.

Для преодоления негативного влияния выявленных мотивационных факторов, на наш взгляд, необходим более тщательный отбор кандидатов на обучение в интернатуре и ординатуре, возможно, с проведением психологического тестирования.

Базируясь на согласованном мнении экспертов, следует заключить, что назрела необходимость введения

стимулирующих выплат (поощрения в любом виде как индивидуальная оценка работы) как обучаемым, так и преподавателям и сотрудникам больницы. Это, с одной стороны, послужит регулятором мотивации для всех участников образовательного процесса, с другой, в какой-то мере, повлияет на улучшение социально-бытовых факторов и снизит затраты времени на подработку. Основанием для введения стимулирующих выплат могут послужить итоги рейтингового оценивания деятельности интернов и ординаторов по трем компонентам: «Собеседование», «Работа у постели больного», «Ситуационные задачи».

На наш взгляд, выявленные в качестве ограничителей организационные факторы, как со стороны кафедры, так и со стороны лечебно-профилактического учреждения являются управляемыми и легко преодолимыми. Кроме того, целесообразно в начале учебного года проводить интенсивные обучающие семинары по основам педагогики и психологии для сотрудников больницы, ответственных за подготовку интернов и ординаторов. Также следует обеспечить обязательную посещаемость всеми участниками образовательного процесса (интернами, ординаторами, преподавателями и сотрудниками больницы) конференций, семинаров, «круглых» столов, организуемых на базе вуза и больницы.

#### EXPERT ASSESSMENT OF FACTORS AFFECTING TO THE QUALITY OF TRAINING SPECIALISTS IN INTERNSHIP AND POSTGRADUATE AT THE DEPARTMENTS OF THERAPEUTIC PROFILE

I.P. Artyuhov, N.A. Gorbach, A.V. Repina, O.F. Bibkova,  
V.A. Putiatova, E.S. Bundrevich  
Krasnoyarsk State University  
named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

**Abstract.** An analysis of expert assessment revealed that on the quality of training specialists in internship and residency affects as limiters the following groups of factors: motivation, social and domestic; organizational - both from the department side, and from the hospital side. To overcome the negative impact of the identified factors

required more careful selection of candidates for internship and postgraduate and the introduction of incentive payments based on the results of both the student and faculty and staff of the hospital. Organizational factors- as from the department so from the health care institute, are manageable and easily overcome.

**Key words:** expert evaluation, quality of specialist training, internship, postgraduate, factors.

### Литература

1. Автоматизированная информационная система: экспертные оценки. Блок анализа. (АИС «EXPERT-5») / Н.А. Горбач, Д.М. Шерстяных, Н.А. Фомина, С.Л. Бакшеева, М.А. Лисняк). – Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ от 11.01.2011 г. № 2011610180; заявка от 13.12.2010 г. № 2010616252. – Роспатент, 2011.

2. Артюхов И.П., Горбач Н.А., Бакшеева С.Л. и др. Применение методов экспертных оценок в научных исследованиях и в практической деятельности. – Красноярск, 2009. – 102с.

3. Бек С.В., Олейниченко В.Ф. Система контроля качества и эффективности медицинской помощи / Уч.-метод. пособие. – Томск, 1999. – www.ssmu.ru.

4. Орлов А.И. Экспертные оценки. – М., 2002. – 31 с.

5. Положение об интернатуре и ординатуре КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого. – www.krasgmu.ru.

6. Попова Т. Г. Критерии экспертной оценки профессиональных ошибок и дефектов оказания медицинской помощи на всех этапах стоматологического лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 45 с.

7. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях. – М.: Медицина, 1986. – 208с.

## Хроника, информация



© САЛМИНА А.Б., ПЕРЬЯНОВА О.В., ХОХЛОВА О.Е.

### РОССИЙСКО-ЯПОНСКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО В ОБЛАСТИ МИКРОБИОЛОГИИ В КРАСНОЯРСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ ПРОФ. В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО

А.Б. Салмина, О.В. Перьянова, О.Е. Хохлова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; Российско-Японский научный центр микробиологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний, рук. – к.б.н. доц. О.В. Перьянова; Международный отдел, рук. – д.м.н., проф. А.Б. Салмина.

**Резюме.** В статье представлена информация о Российско-Японском научном сотрудничестве КрасГМУ в области микробиологии, деятельности Российско-Японского центра микробиологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** КрасГМУ, Российско-Японское научное сотрудничество, микробиология.

Образовательные системы во многих странах переживают период серьезных реформ, в связи с чем, важен оперативный обмен информацией, высококвалифицированными специалистами, кооперация в области научных исследований. Это становится обязательным условием подготовки высококвалифицированных и востребованных специалистов.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, как и другие передовые российские вузы, участвует в процессах академической мобильности студентов и профессорско-преподавательского состава. Это осуществляется путем реализации программ по



Открытие Российско-Японского центра. Ректор КрасГМУ проф. И.П. Артюхов; консультант по информационным технологиям в медицине организации NICTIZ (Нидерланды) Йохан Беун; проф. Лундского университета (Швеция), президент WFME, консультант по гастроэнтерологии в FACP, FRCP Стефан Линдгрэн.

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

Перьянова Ольга Владимировна – к.м.н., доц. зав. каф. микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича; e-mail: perjanova@mail.ru.

Хохлова Ольга Евгеньевна – к.б.н., доц. каф. микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича; e-mail: khokhlovaol@mail.ru.



*Мастер-класс зав. кафедрой бактериологии и контроля за инфекционными заболеваниями Медицинской школы университета г. Ниигата профессора Т. Ямамото для студентов и преподавателей КрасГМУ.*

международному обмену студентами и сотрудниками. Для реализации такого рода задач в 2010 году на базе кафедры микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича был организован Российско-Японский научный центр микробиологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний.

Целью создания Центра является осуществление фундаментальных и прикладных исследований в области микробиологии, эпидемиологии инфекционных заболеваний; разработка и внедрение новых технологий диагностики и коррекции патологических состояний инфекционного генеза;



*Зав. каф. микробиологии Перьянова О.В. с Нобелевским лауреатом Барри Джеймс Маршаллом на 15-ом Международном конгрессе, CHRO, 2009 год.*



Участники 54-й Японско-Российской конференции «The Russia 54th ISTC Japan Workshop 2010» (Токио, Япония).

подготовка не только студентов, но и аспирантов, клинических ординаторов, врачей-бактериологов и инфекционистов.

Созданию Центра предшествовала активная деятельность международного отдела КрасГМУ в сфере реализации международных программ сотрудничества в области научного и образовательного обмена для развития приоритетных для вуза и региона направлений. Куратором международного отдела является проректор по инновационному развитию и международной деятельности, д.м.н., профессор А.Б. Салмина.

Деятельность Центра на современном этапе ориентирована на реализацию следующих направлений:

- изучение механизмов формирования резистентности к антимикробным химиопрепаратам и факторов патогенности микроорганизмов, играющих ведущую роль в инфекционной патологии человека;
- разработка новых экспресс-методов диагностики инфекционных заболеваний и внедрения в практическую медицину;
- участие в подготовке студентов, аспирантов, клинических ординаторов, врачей-бактериологов и инфекционистов в области компетенции Центра.

Научными кураторами Центра с российской стороны являются заведующая кафедрой микробиологии КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого к.б.н., доц. О.В. Перьянова, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ПО, д.м.н., проф. Е.П. Тихонова; зав. кафедрой детских инфекционных болезней, д.м.н., проф. Г.П. Мартынова; зав. кафедрой туберкулеза, д.м.н., проф. Н.М. Корецкая; к.б.н., доц. каф. микробиологии О.Е. Хохлова.

Научными кураторами Центра с японской стороны являются руководитель департамента международных связей,

зав. кафедрой бактериологии и контроля за инфекционными заболеваниями Медицинской школы университета г. Ниигата проф. Т. Ямамото; проф. кафедры клинической нефрологии и ревматологии И. Нарита; доц. каф. инфекционного контроля Ю. Танабе; проф. кафедры гастроэнтерологии и гепатологии Ю. Аояги; доц. кафедры гастроэнтерологии и гепатологии Ю. Сато; доц. кафедры эндоскопии Р. Наризава; проф. кафедры педиатрии М. Учияма; проф. клинической профилактической медицины М. Окада; проф. кафедры молекулярной и функциональной патологии Е. Аджиока; проф. кафедры иммунологии Т. Або.

Для реализации поставленных задач состоялись научные командировки сотрудников кафедр микробиологии, инфекционных болезней с курсом ПО, детских инфекционных болезней, туберкулеза, целью которых было не только обменяться опытом, ознакомиться с новыми технологиями, но и возможностью их внедрения в наш университет. Одним из результатов научного сотрудничества является изучение генетических особенностей нозокомиальных и внебольничных штаммов MRSA, циркулирующих на территории г. Красноярска и Красноярского края и играющих большую роль в развитии гнойно-воспалительных заболеваний. Полученные результаты отражают необходимость разработки методов экспресс-диагностики, позволяющих дифференцировать нозокомиальные и внебольничные MRSA и внедрения их в практику. Для реализации данной задачи разрабатывается молекулярно-генетический метод. Планируется изучение особенностей пневмококков, микобактерий туберкулеза.

Сотрудники КрасГМУ выступали на международных конференциях в Японии с докладами, посвященными проблемам микробиологии и инфекционной патологии,

развитию международного сотрудничества (доц. О.В. Перьянова, г. Ниигата, 2009 г.; проф. А.Б. Салмина; проф. М.М. Петрова; проф. Г.П. Мартынова; проф. Е.П. Тихонова; доц. О.Е. Хохлова, доц. И.Н. Протасова; ассистент К.В. Кандлен г. Токио, г. Ниигата, 2010 г.). Активное участие в совместных проектах принимает главный врач Краевого центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями Л.А. Рузаева и сотрудники центра.

Образовательная деятельность включает двухсторонние визиты преподавателей и студентов.

Организация билатеральных семинаров, конференций, лекционных курсов и специализированных практикумов для студентов, аспирантов, ординаторов, врачей, преподавателей по вопросам, входящим в области взаимного интереса, способствует повышению качества образования и соответствия его международному уровню.

С лекциями для японских студентов выступали сотрудники нашего Университета профессор А.Б. Салмина, профессор М.М. Петрова, доцент О.Е. Хохлова

В рамках деятельности Центра ежегодно с визитами в КрасГМУ приезжает руководитель департамента международных связей, заведующий кафедрой бактериологии Медицинской школы г. Ниигата проф. Т. Ямамото. В период с 26 сентября 2011 по 02 октября 2011 гг. состоялся очередной визит профессора Т. Ямамото, во время

которого были обсуждены результаты работы Российско-Японского научного центра микробиологии, эпидемиологии и инфекционных заболеваний. Были намечены основные направления совместной деятельности и пути дальнейшего развития Центра. В рамках образовательной деятельности Центра проф. Т. Ямамото были прочитаны лекции для студентов ФФМО специальность «лечебное дело» и всех желающих по актуальным проблемам микробиологии: «Микобактерии туберкулеза и их роль в патологии человека на современном этапе», «Эволюция энтерогеморрагических кишечных палочек (EHEC). Гемолитико-уремический синдром», а также был проведен мастер-класс для студентов и преподавателей по «микробиологической диагностике сибирской язвы».

С декабря 2009 года по май 2010 года на кафедре микробиологии, на базе Российско-Японского центра и Центральной научно-исследовательской лаборатории КрасГМУ работал докторант Медицинской школы Университета г. Ниигата Я. Ивао. Активную поддержку в выполнении научно-исследовательской работы оказали зав. ЦНИЛ, д.м.н., профессор Ю.В. Котловский, научные сотрудники О.Я. Оседко, О.С. Котловская. Для врачей-бактериологов, инфекционистов и преподавателей нашего университета Я. Ивао был проведен научно-практический семинар по молекулярно-генетическим методам исследования. Очередная стажировка докторанта Я. Ивао в



Обсуждение вопросов российско-японского сотрудничества на конференции «The Russia 54th ISTC Japan Workshop 2010» (Токио, Япония).



Организаторы и участники «The 47th the Japanese Society for Bacteriology Chubu Annual Meeting» (г. Ниигата, Япония).

КрасГМУ на базе Российско-Японского центра, ЦНИЛ проводится с ноября 2011 года.

Международная научная деятельность КрасГМУ содействует развитию совместной грантовой политики, привлечению финансов для выполнения совместных научно-исследовательских проектов и развития материально-технической базы университета. В рамках данной деятельности выиграны международные гранты «Young Doctors Exchange Program» и пройдены стажировки доцентом О.Е. Хохловой (г. Ниигата, 2008-2010 гг.), доцентом И.Н. Протасовой (г. Ниигата, 2010 г.), ассистентом К.В. Кандлен (г. Ниигата, 2010 г.); гранты ККФПН, ФЦП, внутривузовские гранты.

Работа наших коллег отмечена сертификатами международного уровня: «Young scientist special award Japan-Russia International Workshop 2010», г. Токио — доц. О.Е. Хохлова; молодых ученых JRIW, г. Токио, 2010 г. — ассистент К.В. Кандлен.

Достижения Центра активно внедряются в учебный процесс нашего КрасГМУ, совместные научные проекты позволяют рационально использовать информационные ресурсы и базы данных; способствуют развитию информационных технологий, как для студентов и преподавателей, так и для практикующих врачей.

Таким образом, российско-японское сотрудничество является неотъемлемой частью международной и инновационной политики Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, которая позволяет эффективно развивать научную и образовательную деятельность.

**RUSSIAN-JAPANESE COOPERATION  
IN THE FIELD OF MICROBIOLOGY  
AT THE KRASNOYARSK STATE MEDICAL UNIVERSITY  
NAMED AFTER PROF. V.F. VOYNO-YASENETSKY**

A.B. Salmina, O.V. Peryanova, O.E. Khokhlova  
Krasnoyarsk State Medical University professor V.F. Voyno-Yasenevsky, Russia-Japan Research Center microbiology, epidemiology and infectious diseases, International Department

**Abstract.** The article presents information about the Russian-Japanese scientific cooperation of the KrasSMU in the field of microbiology, activity of the Russian-Japanese Centre of Microbiology, epidemiology and infectious diseases.

**Key words:** KrasSMU, Russian-Japanese scientific cooperation, microbiology.

# Защищенные диссертации



© ШТАРИК С.Ю.

## ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2011 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.01 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.08 – ПЕДИАТРИЯ

С.Ю. Штарик

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

Совет по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 утвержден при ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития РФ приказом Рособнадзора № 495 – в от 01.12.2001г. Приказом Рособнадзора №

1110-142 от 18.05.2011г. совету по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 разрешено принимать к защите диссертации по трем специальностям (14.01.04 – внутренние болезни, 14.01.05 – кардиология, медицинские науки и 14.01.08 – педиатрия) и утвержден новый состав совета:

- |  |  |
|--|--|
| 1. Петрова<br>Марина Михайловна<br>(председатель)                  | доктор медицинских наук, профессор 14.01.05 (медицинские науки). |
| 2. Таранушенко<br>Татьяна Евгеньевна<br>(заместитель председателя) | доктор медицинских наук, профессор 14.01.08 (медицинские науки)  |
| 3. Штарик<br>Светлана Юрьевна<br>(ученый секретарь)                | доктор медицинских наук, доцент 14.01.05 (медицинские науки)     |
| 4. Галактионова<br>Марина Юрьевна                                  | доктор медицинских наук, доцент 14.01.08 (медицинские науки)     |
| 5. Гоголашвили<br>Николай Гамлетович                               | доктор медицинских наук 14.01.05 (медицинские науки)             |
| 6. Гринштейн<br>Юрий Исаевич                                       | доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 (медицинские науки)  |
| 7. Грищенко<br>Елена Георгиевна                                    | доктор медицинских наук, доцент 14.01.04 (медицинские науки)     |
| 8. Демко<br>Ирина Владимировна                                     | доктор медицинских наук, доцент 14.01.04 (медицинские науки)     |
| 9. Догадин<br>Сергей Анатольевич                                   | доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 (медицинские науки)  |
| 10. Емельянчик<br>Елена Юрьевна                                    | доктор медицинских наук, профессор 14.01.08 (медицинские науки)  |
| 11. Ильенкова<br>Наталья Анатольевна                               | доктор медицинских наук, доцент 14.01.08 (медицинские науки)     |

- |  |   |
|--|---|
| 12. Колпакова<br>Алла Федоровна        | доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 (медицинские науки)                     |
| 13. Куртасова<br>Людмила Михайловна    | доктор медицинских наук, профессор 14.01.08 (медицинские науки)                     |
| 14. Манчук<br>Валерий Тимофеевич       | доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН<br>14.01.08 (медицинские науки) |
| 15. Мартынова<br>Галина Петровна       | доктор медицинских наук, профессор 14.01.08 (медицинские науки)                     |
| 16. Матюшин<br>Геннадий Васильевич     | доктор медицинских наук, профессор 14.01.05 (медицинские науки)                     |
| 17. Никулина<br>Светлана Юрьевна       | доктор медицинских наук, профессор 14.01.05 (медицинские науки)                     |
| 18. Поликарпов<br>Леонид Севастьянович | доктор медицинских наук, профессор 14.01.05 (медицинские науки)                     |
| 19. Прахин<br>Ефим Исаакович           | доктор медицинских наук, профессор 14.01.08 (медицинские науки)                     |
| 20. Салмина<br>Алла Борисовна          | доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 (медицинские науки)                     |
| 21. Смирнова<br>Светлана Витальевна    | доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 (медицинские науки)                     |
| 22. Терещенко<br>Юрий Анатольевич      | доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 (медицинские науки)                     |
| 23. Хамнагадаев<br>Игорь Иосифович     | доктор медицинских наук 14.01.05 (медицинские науки)                                |
| 24. Харьков<br>Евгений Иванович        | доктор медицинских наук, профессор 14.01.05 (медицинские науки)                     |
| 25. Цуканов<br>Владислав Владимирович  | доктор медицинских наук, профессор 14.01.04 (медицинские науки)                     |
| 26. Шульман<br>Владимир Абрамович      | доктор медицинских наук, профессор 14.01.05 (медицинские науки)                     |
| 27. Эверт<br>Лидия Семёновна           | доктор медицинских наук 14.01.08 (медицинские науки)                                |

В 2011 году по специальности 14.01.08 — педиатрия рассмотрено 3 кандидатских диссертации, одна из них выполнена по двум специальностям.

Диссертация Татьяны Геннадьевны Кадричевой «Инфекционные осложнения острого лимфобластного лейкоза у детей: клиническая картина и функциональная активность

нейтрофильных гранулоцитов крови», научный руководитель: д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, Заслуженный деятель науки РФ В.Т. Манчук, выполнена по специальности 14.01.08 — педиатрия. Работа выполнена по плану научных исследований УРАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (№ гос. регистрации 0120.095033).

Актуальность диссертационного исследования Кадричевой Т.Г. определяется необходимостью персонализированного прогнозирования инфекционных осложнений при проведении химиотерапии у детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Впервые выявлено, что у детей при ОЛЛ отмечается функциональная недостаточность нейтрофильных гранулоцитов независимо от их количества в периферической крови. Установлено, что при развитии нейтропенических инфекционных осложнений имеет место повышение спонтанной суммарной функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при оценке «респираторного взрыва», но при этом значительно снижена способность отвечать повышением активности при проведении стимуляции их функции. Показано, что нормализация количественных показателей нейтрофилов не приводит к восстановлению функциональной активности нейтрофилов, а стимуляция колониестимулирующим фактором вызывает разнонаправленные изменения кинетики хемилюминесцентного ответа нейтрофилов крови детей с ОЛЛ. Выявлены предикторы тяжелых инфекционных осложнений у детей с ОЛЛ на фоне полихимиотерапии (отягощенный аллергологический анамнез, две и более перенесенные бактериальные инфекции до дебюта острого лимфобластного лейкоза, повышение С-реактивного белка в дебюте заболевания).

Результаты исследования использованы в клинической, научной и педагогической деятельности УРАМН НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3 «г»), КГБУЗ «Красноярская краевая детская больница» (660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского, 2 «а»).

Диссертация Людмилы Николаевны Карповой «Клинико-метаболические особенности церебральной ишемии у доношенных новорожденных детей с анемическим синдромом», научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Таранушенко Т.Е. и доктор медицинских наук, профессор Салмина А.Б., выполнена по специальностям: 14.01.08 – педиатрия и 14.03.03 – патологическая физиология, медицинские науки. Работа выполнена по плану НИР КрасГМУ (№ гос. регистрации 0120.0906999) при поддержке гранта Президента РФ (МД-2826.2007.7).

Работа Карповой Л.Н. посвящена одной из наиболее актуальных проблем педиатрии – церебральной ишемии средней и тяжелой степени, которая является основной причиной инвалидизации у детей. Поэтому установление закономерностей формирования гипоксически-ишемических повреждений головного мозга доношенных новорожденных детей в условиях анемического синдрома и уточнение механизмов рассматриваемой патологии с целью совершенствования оказания неонатологической помощи представляется весьма актуальным.

Впервые проведено комплексное изучение сочетанного влияния перинатальной гипоксии и анемического синдрома на течение церебральной ишемии у доношенных новорожденных детей. Показано отсутствие негативного влияния низких значений гемоглобина (145-124 г/л) на тяжесть неврологической симптоматики, уровни нейронспецифической енолазы (NSE) и глиального кислого фибриллярного белка (GFAP), а также характер структурных изменений мозговой ткани в раннем неонатальном периоде. Подтверждена значимость нейронспецифической енолазы и глиального кислого фибриллярного белка в диагностике церебральной ишемии с научным обоснованием сроков определения каждого из нейроспецифических белков. Установлена причастность GFAP к тяжелому и прогрессивному течению гипоксически-ишемической энцефалопатии. Впервые показано, что комбинация пренатальных факторов риска (задержка внутриутробного развития, анемия) не является отягчающим обстоятельством при перинатальном поражении головного мозга. Обозначены наиболее значимые патологические признаки поражения ЦНС (по данным нейросонографии) и представлен неблагоприятный сценарий событий с нарастанием размеров конвексимального пространства в позднем неонатальном периоде у детей с церебральной ишемией, сочетающейся с анемическим синдромом. Доказано, что уровень нейронспецифической енолазы и глиального фибриллярного кислого белка в сыворотке крови в раннем и позднем неонатальных периодах являются критериями диагностики церебральной ишемии.

Результаты работы использованы в работе КГБУЗ «Красноярская краевая детская больница» (660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского, 2 «а»).

Диссертация Марии Михайловны Катиной «Атопический дерматит у детей: клинические и иммунологические факторы риска бактериальных осложнений, оптимизация терапии», научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Е.А. Потрохова, выполнена по специальности 14.01.08 – педиатрия. Работа выполнена по плану НИР ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (рекомендовано в план работы НИР ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России на заседании Ученого совета педиатрического факультета, протокол № 2 от 29.10.2009 г.).

Актуальность работы М.М. Катиной определяется персонализированным прогнозированием характера течения атопического дерматита, а также оптимизацией подходов к лечению детей с данной патологией с учетом иммунологических критериев.

Впервые разработана математическая модель для определения количественной зависимости между вероят-

ностью наступления длительной ремиссии атопического дерматита с учетом анамнестических и клинических данных (заявка на патент). Выявлены клинические и иммунологические факторы риска развития бактериальных осложнений атопического дерматита у детей. Проведен сравнительный фармакоэкономический анализ «стоимость/эффективность» (СЭФ) между недифференцированным и персонафицированным назначением гистаглобулина в лечении детей с атопическим дерматитом. Разработана диагностическая таблица с использованием метода А. Вальда для прогнозирования риска развития бактериальных осложнений с учетом интегративного анализа анамнестических, клинических и иммунологических данных. Предложенный персонафицированный подход к лечению детей с атопическим дерматитом с использованием гистаглобулина показал увеличение фармакоэкономической эффективности, выражающейся в снижении показателя «стоимость/эффективность» (СЭФ) с 27,4 до 14,6.

Результаты диссертационного исследования использованы в работе МУЗ «Городская детская клиническая больница № 2 им. В.П. Бисяриной» (644007, г. Омск, ул.

Орджоникидзе, 58), БУЗОО «Областная детская клиническая больница» (644000, г. Омск, ул. Куйбышева, 77), а также в учебном процессе на кафедре педиатрии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России (644019, г. Омск, ул. Ленина, 12).

В заключение необходимо отметить, что по материалам рассмотренных диссертаций опубликовано 37 печатных работ, в том числе опубликованных в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией – 7 статей, издано 2 методических рекомендации.

**REVIEW OF THE DISSERTATIONS  
TOPICS SUBMITTED IN 2011  
AT COMMITTEE FOR THE DOCTORAL  
AND CANDIDATE DISSERTATIONS DEFENSE  
D 208.037.01  
IN SPECIALTY 14.01.08 – PEDIATRIC DISEASE**  
S.YU. Shtarik  
Krasnoyarsk State University  
named after prof. V.F.Voino-Yasenetsky

© КОЧЕТОВА Л.В.

## **ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2011 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.02 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.01.17 – ХИРУРГИЯ; 14.01.20 – АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ**

Л.В. Кочетова

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

В совете по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 на соискание ученой степени кандидата медицинских наук рассмотрено 8 диссертаций по специальности 14.01.17 – хирургия, 1 диссертация по специальностям 14.01.17 – хирургия и 14.03.01 – анатомия человека и 1 диссертация по специальностям 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение. Все работы выполнены по плану НИР Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

В диссертации Р.Н. Борисова «Пролонгированный интраабдоминальный трансмембранный проточно-рециркуляционный диализ при распространенном гнойном перитоните» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной по специальности 14.01.17 – хирургия, научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор В.А. Белобородов, для лечения больных с распространенным гнойным перитонитом разработан способ пролонгированного интраабдоминального трансмембранного проточно-рециркуляционного диализа и устройство для

его осуществления (патент РФ на полезную модель №81432 от 20.03.09.). Установлено, что дополнительное применение при этапном хирургическом лечении распространенного гнойного перитонита предложенного способа интраабдоминальной детоксикации обеспечивает динамическую санацию брюшной полости в межоперационном периоде и способствует уменьшению эндогенной токсемии, проявлений системного воспаления и профилактике полиорганной недостаточности, что позволяет уменьшить количество программированных санаций брюшной полости и улучшить ближайшие результаты лечения. Показана эффективность использования в качестве диализирующего раствора изосмолярного раствора.

Работа Р. Н. Лаврова «Комбинированное лечение посттромботической болезни нижних конечностей, осложненной трофическими язвами» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – хирургия, научный руководитель доктор медицинских наук, профессор, А.М. Сухоруков, посвящена разработке и внедрению в клиническую практику способа комбинирован-

ного лечения посттромботической болезни, осложненной трофическими язвами с применением экстракорпоральной фармакотерапии препаратом «Алпростадил» (Вазапостан) и операций по технологии SEPS.

Разработан новый способ лечения трофических язв при посттромботической болезни нижних конечностей с экстракорпоральным применением препарата «Алпростадил». Установлено положительное влияние экстракорпорального введения препарата на процессы воспаления, снижение процессов гиперкоагуляции, улучшение реологических показателей, уменьшение отека нижних конечностей и улучшение репарации трофических язв при посттромботической болезни.

Проведен анализ вариантов хирургического пособия для лечения данной патологии в сравнении с оперативно-щадящей техникой эндоскопической диссекции перфорантных вен в зоне трофических нарушений. Экстракорпоральная фармакотерапия в предоперационной подготовке больных позволяет улучшить результаты заживления трофических язв, уменьшить количество послеоперационных осложнений, снизить сроки пребывания больных в стационаре в 2 раза.

Диссертация Е.В. Дябкина «Механическая желтуха неопухолевого генеза: состояние иммунитета и методы коррекции» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17, научный руководитель кандидат медицинских наук, доцент, С.С. Дунаевская, посвящена изучению иммунного статуса и интегральных гематологических показателей у больных механической желтухой на фоне желчнокаменной болезни и разработке метода иммунокорректирующей терапии.

С учётом выявленных особенностей интегральных гематологических показателей и иммунного статуса определены дифференциально-диагностические критерии тяжести заболевания. Предложен новый метод экстракорпоральной метаболической иммунокоррекции глютоксимом для лечения больных механической желтухой неопухолевого генеза и алгоритм обследования больных механической желтухой с целью оценки степени тяжести воспалительного процесса, контроля эффективности проводимой терапии и прогнозирования течения и исхода заболевания.

В работе Е.В. Онзуль «Оптимизация этиотропного лечения инфицированного панкреонекроза» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 — хирургия, научный руководитель доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Винник, установлено, что развитие инфицированного панкреонекроза в последние годы отличается увеличением тяжести больных, длительностью манифестации синдрома системной воспалительной реакции, частотой формирования парапанкреатического абсцесса и септической флегмоны забрюшинной клетчатки, ростом этиологической роли полирезистентной грамположительной микрофлоры. Впервые показана высокая способность основных ассоциантов инфицированного

панкреонекроза (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*) к пленкообразованию на поверхности распространенных в хирургической практике дренажных полимеров, в том числе максимальная — на латексе. Отмечена высокая эффективность антисептического воздействия озono-кислородной газовой смеси в отношении всех изученных штаммов микроорганизмов как во взвешенном состоянии, так и в составе микробной биопленки.

В диссертации Е.С. Василеня «Экспериментальное обоснование применения нового шовного материала на основе полиоксиканоатов» выполненной по специальности 14.01.17 — хирургия, научный руководитель доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Винник, экспериментально обоснован метод использования шовного материала на основе полиоксиканоатов.

Изучены физико-химические и прочностные свойства монофильных волокон из полигидроксиалканоатов, влияние на них различных видов стерилизации, сроки и закономерности их биодеградации *in vivo* в сравнении с другими рассасывающимися хирургическими нитями.

Впервые в эксперименте посредством иммуногистохимического анализа с применением моноклональных антител к CD68 антигену макрофагов, CD31 антигену и фактору роста эндотелия сосудов изучены особенности местной тканевой реакции, и выраженность процессов локального ангиогенеза при имплантации различных видов шовных нитей и монофиламентных волокон из полигидроксиалканоатов. Нити из полигидроксиалканоатов вызывают менее выраженную макрофагальную реакцию, стимулируют локальный ангиогенез при более быстром формировании фиброзной капсулы. Доказана возможность применения нитей на основе полигидроксиалканоатов для формирования различных видов межкишечных анастомозов. Впервые нити из изучаемого полимера использованы для ушивания кожных ран передней брюшной стенки по методике Холстеда.

Применение ПГА-нитей для формирования кишечных анастомозов сопровождается меньшим числом послеоперационных осложнений и летальности, не вызывает местной воспалительной реакции, и способствует формированию крепкого рубца, при хорошем косметическом эффекте.

Работа Е.С. Василеня является базой для внедрения нового биодеградирующего шовного материала в хирургическую клинику.

В диссертации Л.П. Николаевой «Комбинированное лечение смешанной формы синдрома диабетической стопы с использованием рентгеноэндоваскулярных технологий» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной по специальности 14.01.17 — хирургия, под руководством доктора медицинских наук, профессора Д.В. Черданцева проведен системный анализ нарушений магистрального кровотока у больных нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы. Выявлено преобладание стенозов и окклюзий в передних и задних большеберцовых артериях — 34,3%.

Доказано, что на этапе оказания специализированной помощи основным этиологическим фактором развития гнойных осложнений синдрома диабетической стопы являются госпитальные штаммы золотистого стафилококка.

Впервые проведено комплексное исследование состояния ферментативной и неферментативной систем антиоксидантной защиты у больных нейро-ишемической формой синдрома диабетической стопы и влияния различных вариантов лечения на систему окислительно-восстановительного равновесия.

Обоснован наиболее эффективный вариант восстановления магистрального кровотока с применением рентгеноэндоваскулярных вмешательств у больных смешанной формой синдрома диабетической стопы и эффективный метод консервативной терапии больных смешанной формой диабетической стопы. Разработан алгоритм обследования и лечения данной категории больных, позволяющий выделить группу пациентов, нуждающихся в рентгеноэндоваскулярных вмешательствах. Применение комбинированного метода лечения, включающего восстановление магистрального кровотока, позволило снизить на 15% число высоких ампутаций нижних конечностей, сократить сроки заживления язвенных дефектов и уменьшить продолжительность пребывания больных синдромом диабетической стопы в стационаре на 5-6 суток.

Диссертация А.В. Блескиной «Оптимизация местного лечения гнойных ран на фоне сахарного диабета» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнена по специальности 14.01.17 — хирургия, под руководством доктора медицинских наук, профессора Ю.С. Винника, посвящена улучшению результатов лечения гнойных ран мягких тканей у больных сахарным диабетом путем целенаправленной коррекции кислотно-основного состояния.

В диссертационной работе доказано, что при сахарном диабете на поверхности кожи и в гнойных ранах происходит достоверно значимый сдвиг водородного показателя в щелочную сторону, сохраняющийся на всех стадиях раневого процесса.

Разработан и внедрен в клиническую практику способ лечения гнойных ран у больных сахарным диабетом, основанный на целенаправленной коррекции рН ран при помощи мембранного диализирующего устройства с заданным значением кислотно-основного состояния. Применение метода позволило улучшить результаты лечения этой категории больных за счет сокращения сроков заживления ран.

Диссертация А.Н. Аксютенко на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Комплексное лечение больных пожилого и старческого возраста с перфоративной гастродуоденальной язвой», выполнена по специальности 14.01.17 — хирургия, научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, Ю.С. Винник, посвящена улучшению результатов комплексного лечения больных пожилого и старческого возраста с перфоративной гастродуоденальной язвой.

В работе впервые на основании анализа отдаленных результатов и качества жизни доказано преимущество радикальных органосохраняющих вмешательств в лечении больных пожилого и старческого возраста с перфоративной гастродуоденальной язвой. С учетом результатов иммуногистохимического исследования показано, что операция радикального иссечения перфоративной гастродуоденальной язвы с последующей гастро или дуоденопластикой по В.И. Оноприеву создает минимальные предпосылки для инициации процессов канцерогенеза в слизистой оболочке желудка. Разработан алгоритм стандартизированной хирургической тактики при перфоративной гастродуоденальной язве у пациентов старших возрастных групп.

Для практического здравоохранения предложен алгоритм хирургической тактики, позволяющий стандартизировать выбор способа оперативного лечения перфоративной гастродуоденальной язвы у лиц пожилого и старческого возраста с учетом давности перфорации, тяжести состояния больных, реакции брюшины и характера местных патоморфологических изменений.

Диссертация Ю.А. Назарьянц «Клинико-анатомическое обоснование комбинированной пластики послеоперационных вентральных грыж» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, медицинские науки, выполнена по специальностям 14.01.17 — хирургия и 14.03.01 — анатомия человека, научные руководители: доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Винник, доктор медицинских наук, профессор Н.С. Горбунов, посвящена повышению эффективности аллопластики при лечении послеоперационных вентральных грыж.

В работе впервые изучены типовые особенности, макро- и микроскопическое строение соединительнотканного и мышечного остова передней брюшной стенки у больных с послеоперационными вентральными грыжами в зависимости от формы живота. Впервые с учетом степени анатомо-функциональной недостаточности передней брюшной стенки, разработаны авторские методики пластики послеоперационных вентральных грыж, позволяющие ликвидировать диастаз прямых мышц живота, улучшить функцию мышц передней брюшной стенки и предупредить риск развития компартмент-синдрома. Изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж традиционными способами и по предлагаемым автором методикам.

Доказано, что применение комбинированной аутоаллопластики с расположением сетчатого эндопротеза антемускулярно и реконструктивной аллопластики с имплантацией эндопротеза ретромускулярно при послеоперационных вентральных грыжах сокращает сроки госпитализации и временной не трудоспособности пациентов, снижает количество ранних и поздних послеоперационных осложнений, предупреждает возникновение рецидивов грыж и улучшает качество жизни больных.

В диссертационной работе А.В. Голубева «Научное обоснование и совершенствование интенсивной терапии

критических состояний на основе акушерского реанимационно-консультативного центра (на примере Красноярского края)» выполненной по специальностям 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение, под руководством доктора медицинских наук, профессора И.П.Артюхова и доктора медицинских наук, профессора А.И. Грицана. Выявлены факторы, способствующие возникновению критических состояний, потребовавшие динамического интенсивного наблюдения в акушерском реанимационно-консультативном центре. Разработана и научно обоснована система мер по совершенствованию интенсивной терапии в акушерском реанимационно-консультативном центре, предложена методика прогнозирования объемов оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам на краткосрочную и среднесрочную перспективу.

Для повседневной акушерско-гинекологической практики разработаны принципы предэвакуационной подготовки пациенток и программа безопасной транспортировки пациенток акушерско-гинекологического профиля, находящихся в критических состояниях.

Предложена система мер по совершенствованию интенсивной терапии при критических состояниях в акушерско-гинекологической практике в условиях специализированного реанимационно-консультативного центра.

Показано, что система мер по совершенствованию терапии пациенток акушерско-гинекологического профиля, находящихся в критическом состоянии, на основе АРКЦ позволяет улучшить качество лечения данной категории больных и снизить уровень материнской смертности.

Результаты научных исследований, выполненных по специальности хирургия и анестезиология и реаниматология широко используются в лечебных учреждениях г. Красноярска и Красноярского края.

По материалам защищенных диссертаций по специальности 14.01.17 – хирургия и 14.01.20 – анестезиология и реаниматология опубликовано – 209 работ, из них в журналах рекомендованных ВАК РФ – 38, получено 6 патентов РФ на изобретение.

**REVIEW OF THE DISSERTATIONS TOPICS SUBMITTED  
IN 2011 AT COMMITTEE FOR THE DOCTORAL AND  
CANDIDATE DISSERTATIONS DEFENSE  
D 208.037.02 IN SPECIALTY  
14.01.17 – SURGERY; 14.01.20 – ANAESTHESIOLOGY  
AND INTENSIVE CARE**

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

## Аннотации, рецензии



© ДЫХНО Ю.А.

**РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ Ю.С. ВИННИКА, С.И. ПЕТРУШКО,  
С.В. МИЛЛЕРА, Р.А. ПАХОМОВОЙ, Н.С. ГОРБУНОВА, Ю.А. НАЗАРЬЯНЦ,  
Н.М. МАРКЕЛОВОЙ «ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖ  
ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ (ПАХОВЫЕ И БЕДРЕННЫЕ ГРЫЖИ)»**

Ю.А. Дыхно

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО – зав. д.м.н., проф. Ю.А. Дыхно.

*Резюме. Представлена монография, посвященная современным аспектам лечения паховых и бедренных грыж. Отмечены актуальность и несомненный интерес для практического здравоохранения.*

*Ключевые слова: грыжи передней брюшной стенки, аллопластика.*

Паховые грыжи входят в число самых распространенных хирургических заболеваний, являясь частой патологией в общих хирургических отделениях. Операции по поводу паховых грыж занимают первое место среди плановых хирургических вмешательств.

К настоящему времени накоплен большой материал по изучению патогенеза и этиологии паховых грыж, описаны многочисленные способы оперативного лечения, а результа-

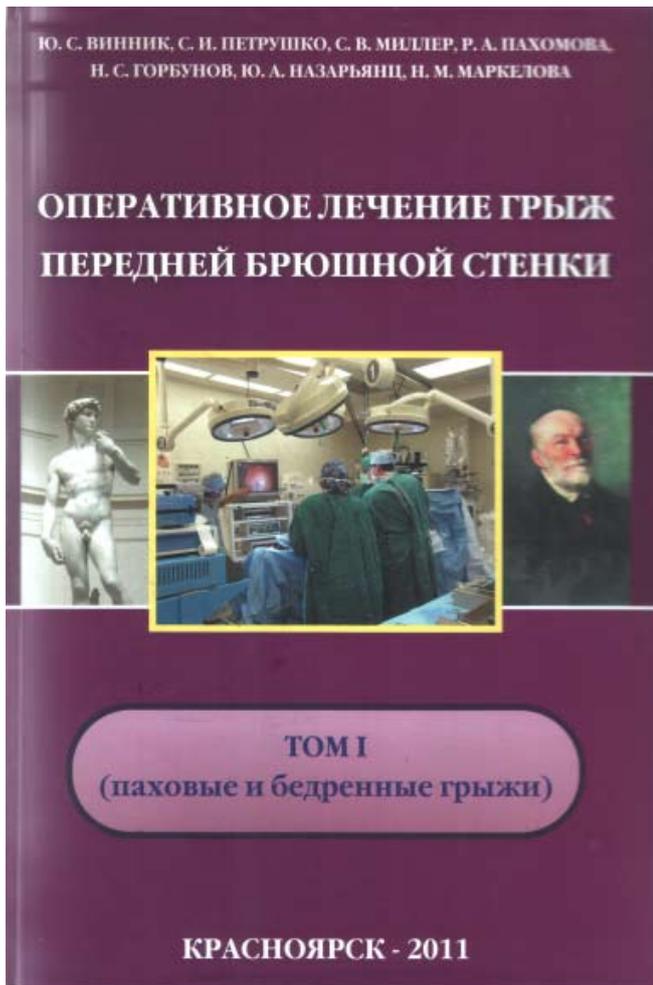
ты полностью не удовлетворяют ни больных, ни хирургов.

Согласно литературным данным, рецидивы грыж возникают в 10% случаев при простых формах, и в 30% – при сложных (рецидивные, гигантские, ущемленные, скользящие).

Рецидивы после традиционных способов герниопластики развиваются у 20%, а повторные – у 35-40% пациентов.

За последние 40 лет предложено около 50 новых способов грыжесечения, а общее число методов и модификаций устранивания паховых грыж приблизилось к 300. Это свидетельствует о продолжающемся поиске новых, более эффективных способов лечения.

Дыхно Юрий Александрович – д.м.н., проф., зав. каф. онкологии и лучевой терапии с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: dya@ktasmail.ru.



На сегодняшний день многообразие способов устранения паховых грыж можно сгруппировать в два принципиально различных метода: пластика местными тканями и «ненатяжная» с использованием эндопротеза. Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. На современном этапе происходит широкое внедрение в практику эндолапароскопической герниопластики.

Разработка и внедрение в хирургическую практику более эффективных методов лечения и предупреждения развития рецидивных форм паховых грыж определяет актуальность избранной темы. В связи с этим, издание данной монографии является своевременным и необходимым.

Первая глава посвящена причинам возникновения паховых грыж, анатомическим особенностям паховой области.

Во второй главе представлены традиционные аутопластические способы пластики и безнатяжные методики пластики паховых грыж.

В третьей главе дана клиническая характеристика больных с паховыми грыжами, лапарометрическое обследование больных, результаты ультразвукографического исследования паховой области в предоперационном периоде, а также интраоперационное исследование, включающее комплекс методов оценки структур пахового канала, определяющих дальнейший ход операции.

Также, в этой главе показана разработанная авторами безнатяжная аутопластическая пластика пахового канала

перемещенным медиальным лоскутом поперечной фасции и комбинированным способом, которые направлены на укрепление задней стенки пахового канала.

В четвертой главе проанализированы отдаленные результаты лечения больных, оперированных по предложенным методикам, с применением пластики задней стенки пахового канала «перемещенным лоскутом поперечной фасции» и комбинированным способом, и больных с паховыми грыжами, оперированных натяжными традиционными способами. Доказано, что применение оригинальных ненатяжных методик пластики позволяет снизить количество осложнений в раннем послеоперационном периоде на 25% и уменьшить вероятность возникновения рецидива грыж. Выбор пластики паховой грыжи должен основываться на учете анатомо-топографических особенностей строения пахового канала.

В пятой главе представлена лапароскопическая герниопластика паховых грыж. В первой подглаве описана лапароскопическая анатомия паховой области, так как она существенно отличается от топографической анатомии паховой области, которая начинается с описания поверхностных слоев к глубоким структурам.

Во второй подглаве описаны наиболее распространенные лапароскопические способы лечения паховых грыж: трансбрюшинная преперитонеальная пластика, лапароскопическая трансбрюшинная герниопластика и лапароскопическая экстраперитонеальная пластика. Показан ряд неоспоримых преимуществ данных пластик — уменьшение травматичности операции, сокращения сроков пребывания в стационаре, раннее возвращение больных к активной деятельности, хороший косметический эффект.

В шестой главе рассказано о бедренных грыжах. Среди всех вентральных грыж они составляют 3-4%. В главе дана анатомия бедренного канала, современная классификация бедренных грыж, а также представлены аутопластические способы пластики, безнатяжные методы и лапароскопические методы лечения бедренных грыж.

Необходимо отметить, что монография написана доступным языком, снабжена необходимыми комментариями, хорошо иллюстрирована. Монография окажется полезной в работе практического врача, может быть использована при обучении студентов медицинских вузов и клинических ординаторов.

**CRITIQUE TO THE MONOGRAPH YU.S. VINNIK, S.I. PETRUSHKO, S.V. MILLER, R.A. PAKHOMOVA, N.S. GORBUNOV, YU.A. NAZARYANTS, N.M. MARKELOVA "SURGICAL TREATMENT OF ABDOMINAL WALL HERNIAS (INGUINAL AND FEMORAL HERNIA)"**

U.A. Dyhno

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

**Abstract.** It was presented a monograph devoted to the current aspects of treatment of inguinal and femoral hernias. It was noted the relevance and great interest for practical health care.

**Key words:** abdominal wall hernias, alloplastics.