

ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. акад. И. П. ПАВЛОВА

# УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

Санкт-Петербургского государственного  
медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Главный редактор  
С. Ф. БАГНЕНКО

Том XXI · № 2 · 2014

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2014

## РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –  
С. Ф. Багненко – акад. РАН

Зам. главного редактора –  
Э. Э. Звартау – д. м. н., проф.

Зам. главного редактора –  
Ю. С. Полушин – чл.-корр. РАН

Ответственный секретарь –  
Л. А. Алексина – д. м. н., проф.

Б. В. Афанасьев – д. м. н., проф.  
Е. Р. Баранцевич – д. м. н., проф.  
Н. И. Вишняков – д. м. н., проф.  
А. Я. Гриненко – акад. РАН  
В. В. Гриценко – д. м. н., проф.  
М. В. Дубина – чл.-корр. РАН  
Г. И. Заславский – д. м. н., проф.  
М. М. Илькович – д. м. н., проф.  
Е. Р. Исаева – д. п. н., проф.  
С. А. Карпищенко – д. м. н., проф.  
А. И. Крылова – к. м. н., доцент  
Н. Г. Незнанов – д. м. н., проф.  
Н. Н. Петрищев – д. м. н., проф.  
О. Н. Резник – д. м. н., проф.  
М. Г. Рыбакова – д. м. н., проф.  
Д. Ю. Семёнов – д. м. н., проф.  
А. В. Смирнов – д. м. н., проф.  
В. В. Тец – д. м. н., проф.  
В. В. Томсон – д. м. н., проф.  
А. А. Тотолян – чл.-корр. РАН  
Е. В. Шляхто – акад. РАН  
А. И. Ярёмченко – д. м. н., проф.

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Э. К. Айламазян – акад. РАН (Санкт-Петербург)  
С. Х. Аль-Шукри – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)  
Ю. С. Астахов – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)  
В. Л. Быков – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)  
А. А. Воробьев – акад. РАН (Москва)  
Г. И. Воробьев – акад. РАН (Москва)  
А. М. Дыгай – д. м. н., проф. (Томск)  
Н. В. Корнилов – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)  
М. Т. Луценко – д. м. н., проф. (Благовещенск)  
Л. В. Поташов – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)  
М. Р. Сапин – акад. РАН (Москва)  
В. М. Седов – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)  
С. Б. Середенин – акад. РАН (Москва)  
А. А. Скоромец – акад. РАН (Санкт-Петербург)  
М. М. Соловьев – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)  
А. С. Тиганов – акад. РАН (Москва)  
Г. Б. Федосеев – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)  
И. С. Фрейдлин – чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург)  
Н. А. Яицкий – акад. РАН (Санкт-Петербург)  
Г. Г. Лежава – д. м. н., проф. (Тбилиси)  
Jan M. van Ree (Нидерланды)  
F. De Rosa (Италия)  
George E. Woody (США)  
James A. Hoxie (США)  
Ian Frank (США)  
A. Zander (Германия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

## EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief –

S. F. Bagnenko, MD, PhD, DMSc,  
academician of RAS, professor

Deputy Editor –

E. E. Zvartau, MD, PhD, DMSc, professor

Deputy Editor –

Yu. S. Polushin, MD, PhD, DMSc, professor,  
corresponding member of RAS

Executive Secretary –

L. A. Aleksina, MD, PhD, DMSc, professor

B. V. Afanasiev – MD, PhD, DMSc, professor

E. R. Barantsevich – MD, PhD, DMSc, professor

N. I. Vishniakov – MD, PhD, DMSc, professor

A. Ya. Grinenko – MD, PhD, DMSc, professor

V. V. Gritsenko – MD, PhD, DMSc, professor

M. V. Dubina – MD, PhD, DMSc, professor,  
corresponding member of RAS

G. I. Zaslavsky – MD, PhD, DMSc, professor

M. M. Ilkovich – MD, PhD, DMSc, professor

E. R. Isaeva – MD, PhD, DMSc, professor

S. A. Karpischenko – MD, PhD, DMSc, professor

A. I. Krylova – MD, PhD, DMSc

N. G. Neznanov – MD, PhD, DMSc, professor

N. N. Petrishchev – MD, PhD, DMSc, professor

O. N. Reznik – MD, PhD, DMSc, professor

M. G. Rybakova – MD, PhD, DMSc, professor

D. Yu. Semjonov – MD, PhD, DMSc, professor

A. V. Smirnov – MD, PhD, DMSc, professor

V. V. Tets – MD, PhD, DMSc, professor

V. V. Tomson – MD, PhD, DMSc, professor

A. A. Totolian – MD, PhD, DMSc, professor,  
corresponding member of RAS

E. V. Shliakhto – MD, PhD, DMSc, professor,  
academician RAS

A. I. Yarjomenko – MD, PhD, DMSc, professor

## EDITORIAL COUNCIL OF THE JOURNAL «RECORDS»

E. K. Ailamazyan – academician RAS  
(St. Petersburg)

S. Kh. Al-Shukri – professor (St. Petersburg)

Yu. S. Astakhov – professor (St. Petersburg)

V. L. Bykov – professor (St. Petersburg)

A. A. Vorobjov – academician RAS (Moscow)

G. I. Vorobjov – academician RAS (Moscow)

A. M. Dygai – professor (Tomsk)

N. V. Kornilov – corresponding member of RAS  
(St. Petersburg)

M. T. Lytsenko – professor (Blagoveshchensk)

L. V. Potashov – corresponding member of RAS  
(St. Petersburg)

M. R. Sapin – academician RAS (Moscow)

V. M. Sedov – professor (St. Petersburg)

S. B. Seredenin – academician RAS (Moscow)

A. A. Scoromets – academician RAS  
(St. Petersburg)

M. M. Solovjov – professor (St. Petersburg)

A. S. Tiganov – academician RAS (Moscow)

G. B. Fedosejev – corresponding member of RAS  
(St. Petersburg)

I. S. Freidlin – corresponding member of RAS  
(St. Petersburg)

N. A. Yaitsky – academician RAS (St. Petersburg)

G. G. Lezhava – professor (Tbilisi)

Jan M. van Ree (Netherlands)

F. De Rosa (Italy)

George E. Woody (USA)

James A. Hoxie (USA)

Ian Frank (USA)

A. Zander (Germany)

In accordance with the resolution of the Supreme Attestation Commission (SAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches for scientific degree of a Candidat of Science and of a Doctor of Science.

# СОДЕРЖАНИЕ

## Исторический материал

О. П. Большаков, В. Л. Петришин

110 ЛЕТ М. А. СРЕСЕЛИ .....	6
-----------------------------	---

## Организация здравоохранения

С. Ф. Багненко, Н. А. Беляков, Е. Б. Ястребова, А. Г. Рахманова, Е. В. Степанова

ОБОСНОВАНИЕ, ЗАДАЧИ И РЕАЛИЗАЦИЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ ПОДГОТОВКИ В ОБЛАСТИ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИЙ .....	10
--	----

И. Н. Мороз, Т. Г. Светлович, Т. В. Калинина

ФИНАНСОВЫЕ РАСХОДЫ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ НА ДОМУ ОДИНОКИМ И ОДИНОКО ПРОЖИВАЮЩИМ ПОЖИЛЫМ ЛЮДЯМ .....	17
--	----

К. И. Шапиро, С. М. Сафонов, Н. И. Вишняков

РЕСУРСНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ И ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ .....	20
---	----

## Оригинальные работы

В. Н. Очколяс, М. Б. Волов

СТЕПЕНЬ АЛЬТЕРАЦИИ NMDA- И AMPA-РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ ПОЛУШАРИЙ БОЛЬШОГО МОЗГА, ТЕКУЩИХ С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ .....	23
--	----

А. А. Краснов

ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА .....	29
--	----

С. Н. Козлова, А. А. Краснов

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ КАРДИОМИОПАТИИ .....	31
---	----

П. А. Лавринов, Н. И. Белова, Н. А. Воробьева

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА <i>VKORC1</i> -1639G/A И 1173C/T В ПОПУЛЯЦИИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ НЕНЕЦКОГО АВТНОМНОГО ОКРУГА .....	33
--	----

В. Г. Чаусова, П. А. Панкова, Э. А. Рамазанова

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИКАЛЬНЫХ И ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ОПУХОЛЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ .....	36
--	----

Н. В. Шулешова, С. В. Ловицкий, И. С. Платонова, И. В. Двораковская, В. В. Байков

ТРАНСМИССИВНАЯ ГУБЧАТАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (С ОПИСАНИЕМ СЛУЧАЯ) .....	40
--	----

О. С. Лаврукова, Л. А. Алексина

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СУСТАВНОГО (ЭПИФИЗАРНОГО) ХРЯЩА ГОЛОВКИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ .....	44
--	----

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, Н. А. Шакирова

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ МАГНИЯ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ С РАЗЛИЧНЫМИ ТЕМПЕРАМЕНТОМ И ТРЕВОЖНОСТЬЮ И СТЕПЕНЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ .....	46
--	----

И. И. Беляев, Г. А. Хацкевич

САНАЦИЯ КАРИОЗНЫХ И ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ ОЧАГОВ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С НАРУШЕНИЕМ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ .....	50
--	----

Н. А. Метляева	
АСТЕНО-ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО КАК ФАКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО ОСТРУЮ ЛУЧЕВУЮ БОЛЕЗНЬ I ст. ТЯЖЕСТИ .....	53
С. В. Васильев, Т. А. Мошкова	
МОДИФИКАЦИЯ ПРИНЦИПОВ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ СТЕНКИ .....	60
В. Л. Федорова, А. Ю. Барановский, О. Б. Щукина, Д. П. Петров, А. М. Сегаль	
РОЛЬ ЗАЩИТНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ В МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ К БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА .....	62
А. К. Дулаев, А. Н. Цед, И. Г. Джусоев	
ПРИМЕНЕНИЕ ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТА (ПРАДАКСА®) У ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТЫМИ ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРА И ГОЛЕНИ .....	65
М. В. Ким, С. А. Скорюкова, А. А. Быстрова, Е. И. Баранова, С. Н. Пчелина	
ПОЛИМОРФИЗМ Q192R ГЕНА ПАРАОКСОНАЗЫ 1 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА .....	69

© О. П. Большаков, В. Л. Петришин, 2014 г.  
УДК 617-089:092 Сресели

**О. П. Большаков, В. Л. Петришин**

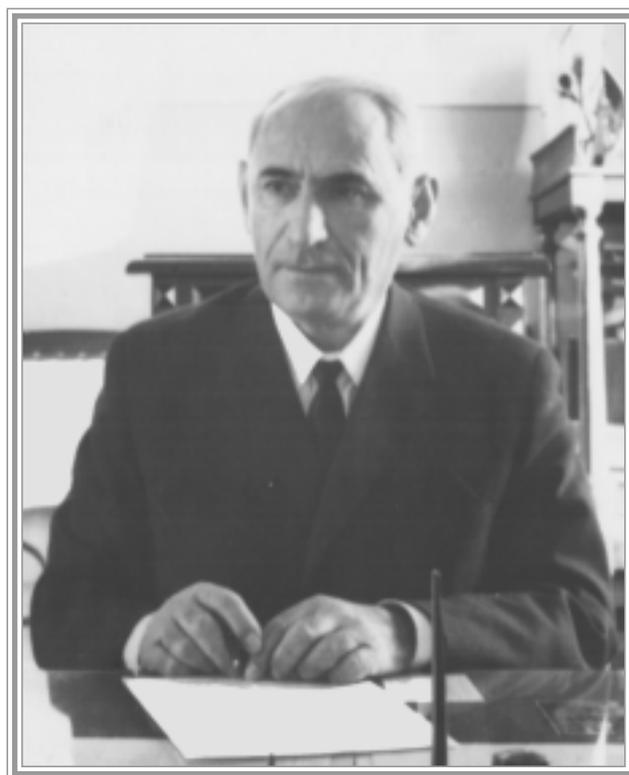
## 110 ЛЕТ М. А. СРЕСЕЛИ

Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

В этом году, 31 июля, исполняется 110 лет со дня рождения известного ученого, Заслуженного деятеля науки РСФСР, заведующего кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова профессора Михаила Андреевича Сресели. С его именем связана целая эпоха истории не только кафедры, но и института.

Деятельность М. А. Сресели в качестве заведующего кафедрой оперативной хирургии 1 Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова (ныне — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова) началась с сентября 1947 г.

Первой задачей нового заведующего стало восстановление учебных и научных помещений кафедры, которая размещалась в хорошо распланированном, но еще не вполне достроенном «новом» анатомическом корпусе. В помещении кафедры в период войны и блокады Ленинграда располагался один из госпиталей Ленинградского фронта. Оно нуждалось в серьезном ремонте и приспособлении к нуждам, в первую очередь, учебного процесса. Несмотря на трудности первых послевоенных лет, в короткий срок удалось выполнить необходимый объем работ и обеспечить возможность проведения учебных занятий. Здесь сказались не только организаторские способности заведующего кафедрой, но и самоотверженный труд сотрудников, с энтузиазмом участвовавших в восстановительных работах. В этот трудный период на кафедре работали доценты И. Л. Иоффе и Р. Г. Сидоренко, ассистенты Г. И. Корчанов, Р. В. Зимина, П. И. Тофило, Л. М. Селиванова, В. В. Каверина, перешедшая из ВМА Н. А. Пентешина (Бурканова), старший лаборант Т. А. Богдяж, а также аспиранты Е. П. Цветов, Д. П. Бойко, И. А. Пономарева, В. Ф. Машанский. За короткий срок были оснащены учебные комнаты для практических занятий, оборудована экспериментальная операционная для работы на лабораторных животных. На практических занятиях основное внимание стало уделяться самостоятельной работе студентов, выполнявших в учебных операционных под наблюдением преподавателей не только препарирование топографо-анатомических областей, но и ряд наи-



Профессор Михаил Андреевич Сресели

более распространенных оперативных вмешательств. Преподавание оперативной хирургии стало проводиться не только на III — IV курсах, но было введено также и на VI курсе. Кроме того, на кафедре стали заниматься клинические ординаторы и аспиранты хирургических кафедр.

Особое место в деятельности профессора М. А. Сресели занимала научно-методическая работа. На кафедре были детально разработаны методические указания для каждого практического занятия, планы чтения и демонстрационного обеспечения лекций. На лекциях для демонстрации стали использоваться не только таблицы, рисунки и схемы оперативных вмешательств, но нашли широкое применение также и рентгенограммы, диапозитивы и учебные кинофильмы. Настоящей школой преподавательского мастерства являлись еженедельные кафедральные заседания, на которых регулярно обсуждалась методика проведения занятий, рассматривались вопросы обеспечения их учебным материалом, наглядными пособиями, инструментами. Каждый начинающий преподаватель обязательно «закреплялся» за кем-либо из доцентов или опытных ассистентов, которые становились постоянными кураторами-наставниками. Широко использовался метод проведения «показательных» занятий с обязательным последующим методическим разбором и оценкой качества на кафедральном заседании. Чрезвычайно строго соблюдалась

учебная дисциплина, что позволяло с максимальной продуктивностью использовать каждую минуту академического часа для работы студентов на учебном материале, освоения практических навыков. Опозданий студентов на практические занятия и лекции не существовало, поскольку одновременно со звонком, оповещающем о начале учебного часа, двери на кафедру или в аудиторию закрывались, и все недостаточно дисциплинированные студенты вынуждены были отрабатывать программный материал в вечернее время, вне сетки расписания. Опыт организационно-методической и педагогической работы М. А. Сресели охотно делился с коллегами, выступая с обобщающими докладами на многочисленных симпозиумах и конференциях.

Большое значение придавал профессор М. А. Сресели подбору и обучению преподавательских кадров, начиная эту работу со студенческого научного кружка, в котором с большим интересом занимались ежегодно до 30 – 40 студентов. Наиболее способные студенты из числа участников научного кружка получали рекомендации в аспирантуру и в дальнейшем оставались в качестве преподавателей на кафедре. Кафедральный кружок СНО был основным резервом, из которого формировались преподавательские кадры. Высокая требовательность заведующего кафедрой, умение заинтересовать сотрудников научно-исследовательской работой способствовали воспитанию преподавателей, обладающих широкой эрудицией не только в своей специальности, но и в смежных областях.

Под руководством М. А. Сресели на кафедре развернулась творческая научная работа. Она была направлена главным образом на изучение различий в строении и топографии органов и систем человека в хирургическом аспекте, развивая, таким образом, основные идеи школы академика В. Н. Шевкуненко. Тематика научно-исследовательских работ объединялась общей проблемой общесоюзного значения «Функциональная и прикладная анатомия». Анализ полученных материалов, а также выявление крайних форм изменчивости проводились на основе данных филогенеза с учетом влияния факторов внешней среды и возрастной изменчивости. Результаты этих исследований способствовали разработке и совершенствованию рациональных доступов и приемов, расширяли понимание некоторых вопросов патогенеза, течения и прогноза ряда заболеваний, а также позволили вскрыть более глубокие закономерности общепатологического характера. Наиболее значимые, проблемные исследования, выполнявшиеся на кафедре, не только отражались в научных журналах и сборниках, но служили основой кандидатских и докторских диссертаций. В подготовке диссертационных работ участвовали как преподаватели и аспиранты ка-

федры, так и сотрудники других кафедр и клиник хирургического профиля, а также практические врачи больниц города. Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии 1 Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова активно помогала одноименным кафедрам многих периферийных вузов страны в подготовке преподавательских и научных кадров, в организации учебного процесса. На кафедре регулярно проводились семинары, стажировка сотрудников, читались выездные показательные лекции и т. п. За период с 1947 по 1979 г. (профессор М. А. Сресели заведовал кафедрой 32 года, после чего до 1993 г. работал в должности профессора-консультанта) под его руководством были подготовлены и защищены 16 докторских и 32 кандидатские диссертации. Его ученики успешно руководили кафедрами в Ленинграде (Ленинградский санитарно-гигиенический институт – профессор В. В. Каверина), Калинин (профессор П. И. Тофило), Петрозаводске (профессор Н. А. Пентешина), Тюмени (профессор И. А. Пономарева), Ташкенте (профессор А. И. Саидалиев), Кемерово (профессор Е. Н. Шерстенников), занимали должности доцентов и ассистентов в вузах Армении, Грузии, Казахстана, Таджикистана, Туркмении и др.

Плодотворной и многогранной была научная деятельность профессора М. А. Сресели. Им опубликованы в отечественной и зарубежной печати 79 научных работ, в том числе 2 монографии и 8 глав в руководствах и учебниках. Труды М. А. Сресели в основном были посвящены углублению и развитию учения о крайних формах изменчивости органов и систем человека, созданного его учителем – академиком В. Н. Шевкуненко. Они содержали глубокие теоретические обобщения и имели четко выраженную прикладную направленность. Особо следует выделить работы о значении межфасциальных пространств при ранении нижних конечностей («Труды Пленума Главного Военно-санитарного управления РККА», 1945 г.), об анатомо-топографических особенностях нервов верхней и нижней конечности («Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне», том 20) и др. В послевоенные годы М. А. Сресели продолжал развитие этого направления, разрабатывая, в частности, топографо-анатомические обоснования к операциям на пищеводе, применительно к запросам торакальной хирургии. Он внес весомый вклад в развитие детской хирургии («О доступах к передней стенке желудка детей раннего возраста», 1955 г.; «Об изменчивости формы и положения желудка детей», 1956 г.). Большой научный и практический интерес представляют публикации результатов изучения изменчивости органов и систем у людей пожилого возраста (1972, 1974 гг.), выполненные в связи с развитием гериатрии и геронтохирургии

сосудов. Большой интерес представляли исследования, имевшие целью раскрытие на основе морфологических данных механизмов патогенеза ряда заболеваний (в частности, тромбозов и тромбозов), а также обоснование новых диагностических приемов и способов лечения. Результаты этих работ внесли весомый вклад в развитие отечественной функциональной морфологии. Особое значение имели материалы по изменчивости вен лица, обобщенные в монографии «Различия в строении вен лица и их значение в хирургии» (1957 г.). Эта работа стала одним из первых капитальных трудов, показавших изменение кровотока в венах при развитии воспалительных очагов на лице, выявивших пути распространения эмболов и тромбов при тромбозах, их роль в возникновении внутричерепных осложнений.

Не меньшее научное и практическое значение имели и другие работы аналогичного плана, выполненные М. А. Сресели и его учениками. Так, например, большой интерес для понимания распространения остеомиелитов нижней конечности имело исследование «Внутричелюстные связки и их роль в распространении нагноительных процессов» (Г. А. Михайлов, Л. И. Гаевская). Новые материалы к патогенезу гидроцефалии дала работа «Особенности строения венозных сплетений боковых желудочков мозга» (Р. В. Амбарджанян) и др.

Дальнейшее углубление исследований структурно-функциональных закономерностей и корреляций логически привело М. А. Сресели к созданию нового направления в топографической анатомии и экспериментальной хирургии, которое может быть названо медико-биологическим. В основу этого направления были положены фундаментальные исследования изменчивости сосудистой и нервной систем человека на микро- и макроскопическом уровне, оригинальные серии опытов на животных и клинические наблюдения. В разработке этого направления в течение многих лет участвовали ближайшие ученики и соратники М. А. Сресели — профессора В. В. Каверина, Н. А. Пентешина, О. П. Большаков, доценты Г. А. Михайлов, А. Г. Орлов и др. В результате выполнения большого комплекса исследовательских работ удалось установить принципиально новые положения о гетерогенной регенерации нервов (В. В. Каверина), разработать новую концепцию о механизмах регуляции внутричерепного кровообращения (О. П. Большаков), выявить факторы, влияющие на тромбообразование при протезировании артерий (А. Г. Орлов), исследовать анатомические предпосылки к развитию синдрома невралгии тройничного нерва (Н. А. Пентешина). На основе этих материалов решались многие вопросы, имеющие первостепенное значение для клинической практики. В частности, были установлены особенности реиннервации мышц лица при по-

ражениях лицевого (двигательного) нерва и доказаны возможности замещения его передними ветвями шейных нервов, содержащих преимущественно чувствительные волокна (В. В. Каверина). Результаты этих исследований не только позволили разработать новую методику пластики лицевого нерва, успешно апробированную в клинике, но выявить также ряд закономерностей общебиологического характера, касающихся восстановления двигательной функции при гетерогенной регенерации.

Большое научное значение имели и материалы о роли венозных синусов (в частности, пещеристой пазухи) в регуляции мозгового кровообращения и развитии гипертензионных неврологических синдромов (О. П. Большаков), обобщенные в монографии «Клинико-физиологические аспекты морфологии синусов твердой мозговой оболочки» (М. А. Сресели и О. П. Большаков, 1977 г.). Установленные при исследовании этого вопроса функционально-анатомические особенности синусов твердой мозговой оболочки позволили по-новому осветить патогенез нарушений мозгового кровообращения на основе выявленных в процессе исследования механизмов, обеспечивающих движение крови в полости черепа. Таким образом, исследования медико-биологического направления способствовали более глубокому пониманию сложных процессов в организме, вооружая физиологов и клиницистов данными, являющимися морфологической основой функциональных проявлений в норме и при патологии.

До последних лет своей жизни М. А. Сресели состоял членом Президиума Правления Всесоюзного и Ленинградского научных обществ анатомов, гистологов и эмбриологов, членом редакционного совета журнала «Архив анатомии, гистологии и эмбриологии», неоднократно избирался депутатом Петроградского районного совета народных депутатов.

Плодотворную научную и педагогическую деятельность на кафедре М. А. Сресели в течение многих лет сочетал с организационной работой в 1 Ленинградском медицинском институте им. акад. И. П. Павлова. Почти 20 лет (с 1950 по 1969 г.) он занимал должность заместителя директора (первого проректора) института. Большую часть этого периода (1950 — 1954 и 1963 — 1969 гг.) М. А. Сресели занимал пост проректора по учебной, а в 1954 — 1963 гг. — по научной работе. На этих постах он многое сделал для совершенствования организации научно-исследовательской работы и, особенно, учебного процесса в институте. Отличительными чертами административной деятельности профессора М. А. Сресели были высокая требовательность к себе и сотрудникам, четкость и обоснованность распоряжений, жесткий контроль за их исполне-

нием. Эти качества сочетались с уважительным отношением не только ко всем «соратникам», но и к каждому студенту, с умением, по возможности, помогать в сложных жизненных ситуациях, «открытостью» проводимых реорганизационных мероприятий. Проректор М. А. Сресели работал в тесном взаимодействии с Ученым советом, он не делегировал полномочий вспомогательным подразделениям или отделам института, но в полной мере управлял учебным процессом с помощью деканов факультетов и их помощников. В этот период в институте был осуществлен переход на новые учебные планы с двухгодичной первичной специализацией в субординатуре и интернатуре, в 1967 г. организован и открыт стоматологический факультет. При активном участии проректора М. А. Сресели ректоратом института было осуществлено строительство зданий Института пульмонологии, Центральной научно-исследовательской лаборатории, нового корпуса факультетской хирургической клиники с аудиторией № 9, физкультурного комплекса с плавательным бассейном.

Плодотворная и многообразная деятельность профессора М. А. Сресели, его заслуги в научной работе, развитии высшего образования, участие в Великой Отечественной войне отмечены рядом правительственных наград. Он был удостоен почетного звания Заслуженного деятеля науки РСФСР, награжден Орденом Отечественной войны 2-й степени, двумя орденами Красного знамени, восемью медалями, в том числе «За оборону Ленинграда», «За победу над Германией» и др.

Для учеников профессора М. А. Сресели, для молодых сотрудников кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова он запомнился как пример ученого, педагога и воспитателя, создатель одной из широко известных в нашей стране школ топографо-анатомов и оперативных хирургов. Он ушел из жизни 1 мая 1994 г., не дожив 3-х месяцев до своего 90-летия.

## РЕЗЮМЕ

*О. П. Большаков, В. Л. Петришин*

**110 лет М. А. Сресели**

31 июля 2014 г. исполняется 110 лет со дня рождения известного ученого, Заслуженного деятеля науки РСФСР профессора М. А. Сресели. В статье освещены основные этапы деятельности в качестве заведующего кафедрой оперативной хирургии с 1947 по 1979 г. и проректора 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова с 1950 по 1969 г. С его именем связана целая эпоха истории не только кафедры, но и института. Труды М. А. Сресели посвящены развитию учения о крайних формах изменчивости, созданного его учителем — академиком В. Н. Шеркуненко. Под его руководством защищены 16 докторских и 32 кандидатские диссертации. М. А. Сресели состоял членом Президиума Правления Всесоюзного и Ленинградского научных обществ АГЭ, избирался депутатом Петроградского районного совета народных депутатов. Он награжден орденами Отечественной войны Красного знамени. Профессор М. А. Сресели — пример ученого, педагога и воспитателя.

**Ключевые слова:** М. А. Сресели, юбилей.

## SUMMARY

*O. P. Bol'shakov, V. L. Petrishev*

**110-birth anniversary of professor, honorable scientist of Russian Federative Socialist Republic M. A. Sresely**

On the 31 of July the University pays tribute to the memory of a famous scientist, surgeon and lecturer — Michail Andreevich Sresely. Since 1947 up to 1979 M. A. Sresely was in charge of the Operative Surgery Department and the vice-rector of the 1st Leningrad Medical Institute (1950 — 1969 yrs). His name is linked not only with the history of the Operative Surgery Department but with the history of the Institute as well. His scientific works deal with the problems of borerline forms of variability started by his scientific adviser-academician V. N. Sherkunenko. Besides, M. A. Sresely supervised doctoral dissertation (n = 16) and master's theses (n = 32). For a long period of time he was a member of the Presidium of the Board of the All-union and Leningrad Anatomist's, histologist's and Embryologist's Society. M. A. Sresely was awarded with the Order of the Patriotic war and the Order of the Red Banner. Professor M. A. Sresely is a symbol of a scientist, teacher and tutor.

**Key words:** M. A. Sresely, Jubilee.

© Коллектив авторов, 2014 г.  
УДК 616.9:614

**С. Ф. Багненко, Н. А. Беляков,  
Е. Б. Ястребова, А. Г. Рахманова,  
Е. В. Степанова**

## **ОБОСНОВАНИЕ, ЗАДАЧИ И РЕАЛИЗАЦИЯ МЕЖДИСЦИП- ЛИНАРНОЙ ПОДГОТОВКИ В ОБЛАСТИ СОЦИАЛЬНО- ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями

В августе 2013 г. Ученым Советом Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова (далее — Университет) принято решение об открытии кафедры социально-значимых инфекций. В число таких инфекций входят ВИЧ-инфекция, хронические вирусные гепатиты, инфекции, передаваемые половым путем, и туберкулез (Постановление Правительства РФ от 1 декабря 2004 г., № 715). Выделение этих заболеваний в особую группу обусловлено их важностью и опасностью для людей из-за формирования эпидемий, серьезных последствий для социумов и сложности терапии и необходимости совершенствования специализированной медицинской помощи (Приказ Минздравсоцразвития от 7 ноября 2011 г., № 1154н). Попытаемся рассмотреть социально-значимые инфекции с учетом их распространенности в обществе и преподавания в рамках дополнительного профессионального образования, которое было определено Законом об образовании РФ (от 29 декабря 2012 г., № 273).

Последние десятилетия характеризуются появлением новых вирусных эпидемий и изменением распространения ранее обнаруженных вирусных заболеваний. К первой группе относятся вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), хронические вирусные гепатиты В, С. Ко второй группе можно отнести вирус герпеса, который имеет 8 типов, вирус папилломы человека, где из 19 типов один является инициатором либо провокатором развития опухолевого процесса [9, 11, 16, 17, 21, 26, 27]. Инфекции, входящие во вторую группу, часто следуют за развитием ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии или передаются половым путем, что относит их к социально-значимым инфекциям или их последствиям.

**ВИЧ** появился в человеческой популяции сравнительно недавно и был идентифицирован как возбудитель заболевания в начале 80-х гг. прошлого

века [7, 9, 17]. Большое и быстрое распространение ВИЧ обусловило серьезные людские потери (около 30 млн умерших) первоначально на Африканском континенте, далее в Америке, Азии, Западной Европе. В Восточную Европу и Центральную Азию вирус проник с отставанием в 10 — 15 лет, отличался от других регионов по субтипу (ВИЧ-1 А) и начальным путям инфицирования больных (инъекции у наркопотребителей) [7, 10, 23].

В 90-е гг. перед здравоохранением и вузами первой задачей было наладить диагностику и создать службу диспансеризации и лечения этих больных. Неожиданный скачок заболеваемости на рубеже двух столетий был причиной вынужденного расширения и интенсивного развития ВИЧ-медицины как отдельного направления, а также создания учебных программ в системе высшего и дополнительного медицинского образования.

Инициатором и руководителем первого этапа обучения была профессор А. Г. Рахманова, которая в тот период возглавляла кафедру инфекционных болезней Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования [11]. Несколько позже, в 2008 г., был создан курс ВИЧ-медицины на базе Университета. Этот курс успешно подготовил несколько сотен врачей из России, Восточной Европы и Центральной Азии. Параллельно процесс обучения реализовывался в ведущих столичных и региональных медицинских вузах, преимущественно на кафедрах инфекционных болезней [5, 17, 24, 42, 46].

В 2013 г. администрация Университета предложила усилить раздел ВИЧ-медицины и расширить диапазон обучающих программ, включив в них хронические вирусные гепатиты и другие названные выше вирусные инфекции. Необходимость углубленного изучения социально-значимых заболеваний обусловлена рядом обстоятельств.

**Хронические вирусные гепатиты** были идентифицированы по типам в 80 — 90-е гг. В текущем столетии гепатиты В и С были отнесены к категории социально-значимых инфекций.

В мире насчитывается около 400 млн человек, инфицированных *вирусом гепатита В* (ВГВ). Почти половина из них были инфицированы перинатальным путем или в раннем детстве, особенно в странах с высокой или средней степенью инфицированности ВГВ. В различных частях света процент инфицированного населения колеблется от 0,1 до 20 %. Ежегодно в мире около 50 млн человек болеют ВГВ, из которых умирают около 2 млн. В России уровень инфицированности населения существенно отличается в зависимости от региона и колеблется от 1,5 до 10 %, что составляет не менее 5 млн человек. В настоящее время достигнуты определенные успехи в иммунизации и лечении пациентов

с гепатитом В, что позволило приостановить развитие эпидемии [4, 9, 19, 38, 45].

*Возбудитель вирусного гепатита С* (ВГС) относится к категории РНК-содержащих вирусов, семейству флавириусов, что существенно затрудняет создание вакцины, как и при ВИЧ-инфекции.

Существуют серьезные проблемы, связанные с этой инфекцией: высокая частота формирования хронических форм, длительное бессимптомное течение, манифестация заболевания на поздних стадиях (цирроз печени), четкая ассоциация с развитием гепатоцеллюлярной карциномы.

По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 170 млн человек, инфицированных вирусом гепатита С. ВГС является ведущей причиной развития цирроза, рака печени и печеночной недостаточности. Согласно данным Центра по контролю за заболеваемостью, в США число больных гепатитом С превышает 2,7 млн, кроме того, гепатит С занимает 1-е место в структуре смертности от заболеваний печени. В Европе носителями вируса являются около 9 млн человек, согласно оценкам, только в этом регионе с данным вирусом связано более 86 тыс. случаев смерти ежегодно. В России заболеваемость хроническим гепатитом С увеличилась за последние пять лет вдвое. В общей структуре хронических вирусных гепатитов доля ХГС в 2012 г. составила 74,4 %. Маркеры вируса гепатита В обнаруживаются у пациентов с ХГС в 22 % случаев, что делает обоснованной целесообразность вакцинации против ВГВ больных с ХГС [4, 9, 17, 40].

Поскольку распространение ВГС происходило у инъекционных наркопотребителей, параллельно шло инфицирование ВИЧ и формировалась большая когорта больных с **коинфекцией**. Их число от общего количества ВИЧ-инфицированных больных составило в начале текущего десятилетия около 60 %. Такая ситуация определила особенности преподавания вопросов инфицирования, течения, диагностики и лечения заболевания при коинфекциях, что, в свою очередь, предопределило создание дополнительных учебных программ на нескольких кафедрах инфекционных болезней России (Санкт-Петербург, Москва, Екатеринбург и др.).

Сочетание коинфекций (ВИЧ и другие представители микробиоты) и большой процент наркопотребителей в Восточной Европе и Центральной Азии обусловили особо тяжелое течение заболевания с быстроразвивающейся иммуносупрессией, присоединением оппортунистических и вторичных

инфекций. К их числу, в первую очередь, необходимо отнести туберкулез в различных и, что особенно важно, генерализованных формах, а также герпес-инфекцию.

Среди причин смерти больных с ВИЧ-инфекцией на вирусные гепатиты приходится около 25 – 30 %, почти такая же часть приходится и на туберкулез [3, 6, 20, 26, 32, 34]. На рис. 1 приведены данные по причинам смерти в стационарах Центра СПИД.

Преподавание **туберкулеза** традиционно приходилось на кафедру фтизиатрии всех отечественных вузов. Инфекционисты, работающие в системе ВИЧ-инфекции, вынуждены брать на себя часть функций фтизиатра на этапе диагностики, а в ряде случаев – на начальных этапах лечения туберкулеза. В этой связи эти врачи должны быть подготовлены по основам фтизиатрии.

Из ранее предложенных академиком Н. Д. Ющук и соавторами учебных программ разделы фтизиатрии входят практически во все циклы. Кроме этого, предложен специализированный цикл тематического усовершенствования «Вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и туберкулезе» [42].

В течение последних лет в Университете на курсе «ВИЧ-медицина» совместно с рядом международных организаций велось преподавание вопросов фтизиатрии при вирусной иммуносупрессии, что позволило накопить опыт и объединить специалистов в этой области.

Важное место в преподавании занимают **вторичные заболевания (ВЗ) и оппортунистические инфекции (ОИ)**, которые приобретают особенности развития и течения на фоне ВИЧ-инфекции и высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ).

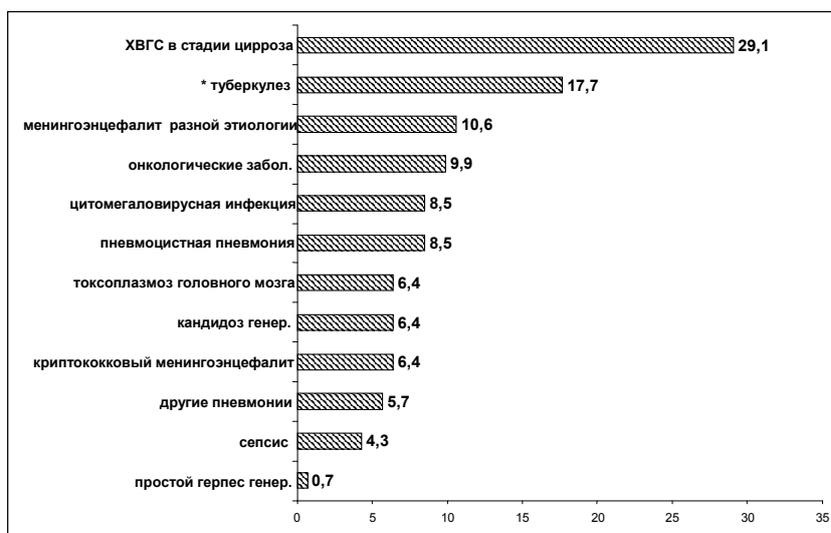


Рис. 1. Основные причины смерти у больных с ВИЧ-инфекцией в стационаре Центра СПИД по результатам вскрытий, % [20]; \* – основное количество больных туберкулезом переводится в противотуберкулезный стационар

Несмотря на доступность ВААРТ, они продолжают оставаться проблемой по трем первичным причинам:

1) многие пациенты, не зная о ВИЧ-инфекции, обращаются за медицинской помощью, когда ОИ уже становятся индикатором болезни;

2) определенные пациенты знают о своей ВИЧ-инфекции, но отказываются от ВААРТ из-за психосоциологических или экономических факторов;

3) некоторые пациенты не привержены к ВААРТ и избегают лечения.

Таким образом, ОИ остаются лидирующей причиной заболеваемости и смертности среди больных с ВИЧ-инфекцией [1, 2, 4, 11, 12, 25, 26, 33].

Острота проблемы медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией в России обусловлена тем, что большинство пациентов инфицировалось ВИЧ в 1997 – 2001 гг., а широкое внедрение ВААРТ в стране началось только с 2006 г. В настоящее время мы находимся на пороге появления значительного числа больных с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа, страдающих тяжелыми вторичными заболеваниями.

Врачи терапевтического профиля должны знать стратегию профилактики и диагностики вторичных заболеваний и ОИ. ВИЧ-инфекция приводит к им-

муносупрессии, вследствие которой происходит активация ОИ. Многие ОИ и ВИЧ-инфекция взаимно образно иницируют друг друга [9, 11, 21].

Перечень основных вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций в соответствии с клиническими протоколами для Европейского региона ВОЗ с дополнениями приведен в таблице.

Неходжкинскую лимфому, включенную в группу других заболеваний, можно отнести к группе вирусных инфекций, учитывая, что причиной ее является герпес-вирус Эпштейна – Барр. Рак шейки матки вызывает вирус папилломы человека. Причинами энцефалопатии и вакуолярной миелопатии является непосредственно вирус иммунодефицита человека.

Диагностика вторичных заболеваний на разных стадиях ВИЧ-инфекции нередко затруднена, и это должны иметь в виду врачи при наблюдении и лечении подобных пациентов. Это обстоятельство может быть связано с нечетко выраженной симптоматикой, атипичным течением, частым наличием одновременно нескольких заболеваний, генерализованным течением, низкой информативностью некоторых видов исследования.

Из нескольких десятков типов **герпес-вируса**, по меньшей мере, 8 являются особо важными в формировании ряда заболеваний – цитомегаловирусная инфекция, Эпштейн – Барр-вирусная инфекция, опоясывающий лишай и др. Проблема герпес-вирусной инфекции и ранее освещалась в вопросах до- и последилового образования в силу социальной значимости и широкого распространения. Герпес-вирусная инфекция особо остро и тяжело протекает у ВИЧ-инфицированных пациентов. И хотя процент смертности от различных типов герпеса незначителен (менее 1 %), он развивается у каждого четвертого ВИЧ-инфицированного пациента [9, 11, 17, 21, 27].

Преподавание герпес-вирусной инфекции чаще всего происходит на циклах «Инфекционные болезни», «ВИЧ-инфекция и ВИЧ-ассоциированные заболевания» и «Вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваниях». Учебная нагрузка на этот раздел составляет около 10 % от общего количества часов. Клинические разборы по этой тематике можно вести лишь в специализированных учреждениях, занимающихся лечением ВИЧ-инфекции, что позволяет клиническая база созданной кафедры в СПб. Центре СПИД [24].

Описание папиллома-вирусной инфекции, которая ранее не выделялась в отдельную категорию, для преподавания имеет важное значение. Распространенность **вируса папилломы человека** (ВПЧ) среди ВИЧ-инфицированных женщин почти в 2 – 3 раза выше, чем в общей популяции, и в некоторых регионах мира достигает 85 % в этой категории боль-

**Заболевания, обусловленные или сопровождающие ВИЧ-инфекцию**

Инфекции	Заболевания и поражения
Бактериальные	Туберкулез; Другие инфекции органов дыхания; кишечные инфекции; атипичные микобактериозы; бактериальный ангиоматоз
Грибковые	Кандидозный эзофагит; криптококкоз; гистоплазмоз; кокцидиоидоз; пневмоцистная пневмония
Вирусные	Инфекции, вызываемые: – вирусом простого герпеса; – вирусом <i>Varicella-zoster</i> ; – цитомегаловирусом; – вирусом Эпштейна–Барр; – герпес-вирусами 6, 7; – герпес-вирусом 8-го типа; – вирусом папилломы человека; – прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Гепатиты В,С
Протозойные	Токсоплазмоз; криптоспоридиоз; микроспоридиоз; изоспориаз; лейшманиоз
Другие заболевания	Неходжкинская лимфома; рак шейки матки; энцефалопатия; вакуолярная миелопатия

ных. Более вероятное развитие персистенции ВПЧ у лиц с иммунодефицитными состояниями повышает риск онкологических заболеваний среди больных ВИЧ-инфекцией. По данным ряда международных исследований, частота рака шейки матки почти в 10 раз выше среди женщин с ВИЧ-инфекцией, чем в общей популяции [9, 17, 22, 35].

В Санкт-Петербурге выявляемость папилломавирусной инфекции шейки матки среди ВИЧ-инфицированных женщин выше, чем в общей популяции женщин в России (80,5 и 13–39,1 % соответственно). По результатам проведенных исследований в городе, у женщин с ВИЧ-инфекцией преобладают 16-й, 33-й, 39-й, 51-й и 56-й типы [22, 35].

Распространенность ВПЧ среди ВИЧ-инфицированных женщин имеет прямую зависимость от выраженности иммуносупрессии. Прогрессирование ВИЧ-инфекции сопровождается более высокой выявляемостью папиллома-вирусной инфекции шейки матки в женских консультациях и Центрах СПИД, что определяет необходимость вовлечения в последипломную подготовку врачей-акушеров и гинекологов в качестве как преподавателей, так и обучающихся.

Развитие рака прямой кишки может быть обусловлено персистенцией ВПЧ 16-го и 18-го подтипов (онкогенных). Раком прямой кишки наиболее часто болеют ВИЧ-инфицированные мужчины, практикующие секс с мужчинами, – в 42 раза чаще, чем население в целом. В этой группе ВПЧ-инфекция прямой кишки носит хроническое частое рецидивирующее течение с наличием множества подтипов вируса. Заболеваемость раком прямой кишки среди других ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин также повышена. Риск развития рака прямой кишки также связан с уменьшением количества CD4-лимфоцитов, с поздними стадиями течения ВИЧ-инфекции [3, 4, 9].

Особенностями развития ВИЧ-инфекции, начиная с острой стадии и завершая терминальной стадией, являются полиорганность и полисистемность поражений. Первоначально вирус оккупирует иммунные клетки, имеющие CD4-рецептор и два корецептора (CCR5 и CXCR4). Эти клетки содержатся в лимфоидной ткани тимуса, лимфатических узлах, кишечнике, головном мозге и других органах. С учетом индивидуальных особенностей и интенсивного развития иммунологического процесса при ВИЧ-инфекции могут поражаться те или иные органы и системы, что делает клинику заболевания довольно разнообразной. В этой связи

пациенты попадают без установленного диагноза в различные поликлиники и госпитальные отделения в ряде случаев по несколько раз до выявления антител или антигена ВИЧ. С этим заболеванием в равной мере одинаково по частоте могут встречаться врачи-терапевты, хирурги, иммунологи, неврологи, радиологи, акушеры-гинекологи, что относит ВИЧ-инфекцию к категории междисциплинарной диагностики и заведомо предусматривает обучение врачей всех специальностей, начиная с интернов и клинических ординаторов. По приказу МЗ РФ, на преподавание в ординатуре предусмотрено не менее 72 часов по проблеме ВИЧ-медицины, независимо от специализации.

Необходимость выявления, верификации и идентификации ВИЧ послужила стимулом для создания современных лабораторий. **Диагностика ВИЧ-инфекции** включает быстрые тесты, иммуноферментный анализ, иммуноблоттинг, определение ДНК и РНК ВИЧ. На фоне внедренной в большинстве стран ВААРТ с низкой степенью приверженности к лечению формируются фармакорезистентные штаммы, устойчивые к группам препаратов. В западных странах, вошедших в эпидемию и лечение на 10–15 лет раньше РФ, выявляется до 15 % резистентных вирусов. Такого рода динамика определяет вовлечение в диагностический процесс не только иммунологов, но и вирусологов-генетиков [7, 8, 10].

Вопросы организации системы ВИЧ-медицины в некоторых странах формируются по централизованному типу. В России в области ВИЧ-медицины присутствуют, кроме Федерального центра, в рамках НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора 9 региональных центров СПИД и около 90 клинических центров в субъектах Федерации. Подобная модель успешно проработала в течение длительного периода до момента начала генерализованной эпиде-

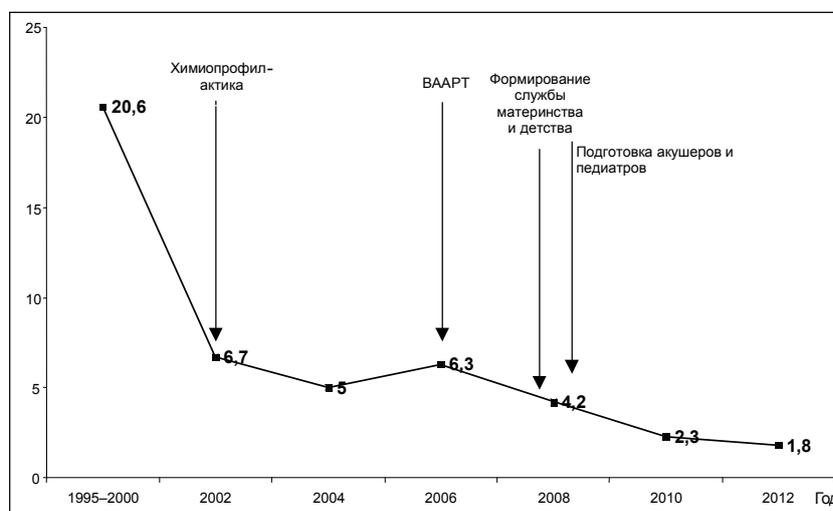


Рис. 2. Передача ВИЧ от матери ребенку и основные организационные мероприятия в Санкт-Петербурге (%) [17]

мии. Появление большого количества людей, живущих с ВИЧ, привело к тому, что центры СПИД стали работать в перегруженном режиме, что приводило к сбоям и снижало качество лечения. В Санкт-Петербурге была разработана и апробирована модель сочетания централизованной и децентрализованной помощи ВИЧ-инфицированным людям, которая является пионерской для России, совершенствуется и внедряется в других регионах. Это направление определяет необходимость преподавания организационных основ ВИЧ-медицины как для клиницистов, так и для организации здравоохранения [18, 31, 36, 43].

В России, как и в других странах, ощущается явный дефицит врачей-инфекционистов. К примеру, в Санкт-Петербурге из 180 врачей-инфекционистов около 70 работают в районах города и занимаются всеми инфекционными заболеваниями в режиме регистрации и отчетности, остальные оказывают медицинскую лечебную или консультативную помощь в стационарах.

Резервы для подготовки новых врачей-инфекционистов невелики. Хотя по Санкт-Петербургу проводится обучение клинических ординаторов в пяти медицинских вузах и на факультетах университетов Министерства образования и науки, ежегодно выпускается не более 6–7 специалистов, которые не пополняют их естественную убыль. Это входит в разрез с увеличивающимся числом больных с ВИЧ и коинфекциями. В большинстве стран диспансеризация и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществляется врачами общей практики с участием в виде консультантов врачей-инфекционистов. Данные обстоятельства лежат в основе увеличения значи-

мости последипломной подготовки **врачей терапевтического профиля** для работы в системе ВИЧ-медицины. Для этой категории специалистов преподается цикл «Вопросы оказания специализированной медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваниях», проводимый в режиме накопления образовательных кредитов [37].

Особое место в борьбе с ВИЧ-инфекцией занимает **профилактика перинатальной передачи возбудителя**. В мире более 2 млн детей заражены ВИЧ, в России ежегодно регистрируется более 7 тыс. родов у ВИЧ-инфицированных женщин, в Санкт-Петербурге рожают 600–700 женщин с ВИЧ-инфекцией. В нашем городе рождено более 5 тыс. детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, что составляет около 8% от общего числа детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин в России [4, 9, 15, 17, 28–30, 39].

Необходимость оказания эффективной специализированной помощи детям, живущим с ВИЧ-инфекцией, обусловлена, в первую очередь, неуклонным кумулятивным ростом их числа в структуре ВИЧ-инфицированных людей. В городе, начиная с 2005 г., помощь ВИЧ-инфицированным женщинам и их детям оказывается на клинической базе кафедры в отделении материнства и детства Центра СПИД, работа которого направлена на планирование семьи, снижение перинатальной передачи ВИЧ-инфекции, улучшение приверженности семей к диспансеризации, профилактику и лечение, уменьшение сиротства, участие в воспитании и социальном развитии детей и другие вопросы, в том числе подготовку научной и учебной литературы для врачей [17, 29, 30].

Современные схемы перинатальной профилактики снижают риск передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку до 1% и менее. Как в России, так и в Санкт-Петербурге не существует каких-либо ограничений по предоставлению всех необходимых препаратов для ВИЧ-инфицированных беременных женщин и их младенцев, что гарантирует Правительство [30]. В то же время реализация всех мероприятий определяет необходимость обучения акушеров-гинекологов и педиатров.

Благодаря комплексному подходу, в том числе подготовке медицинского персонала в области ВИЧ-медицины, удалось значительно улучшить приверженность к диспансеризации и лечению семей, снизить частоту передачи вируса от матери ребенку до 1,8%, что приближается к международным стандартам, кроме того, уменьшить число детей-

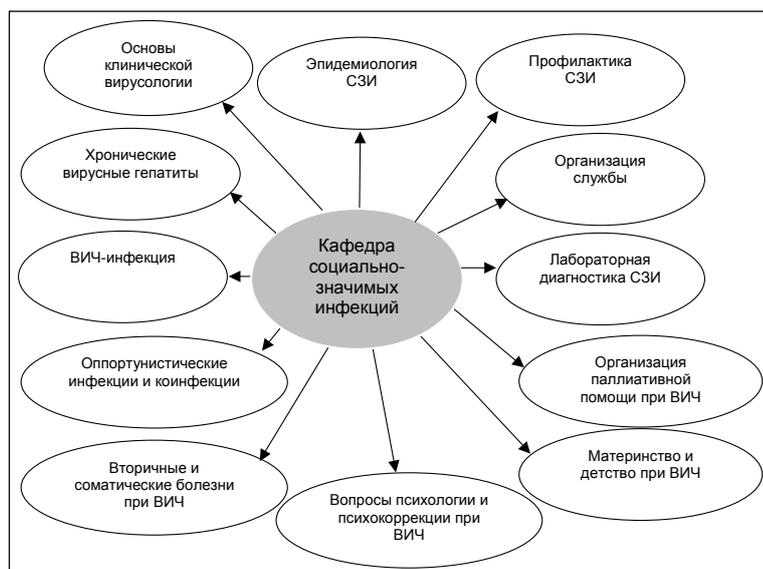


Рис. 3. Основные направления преподавания на кафедре социально-значимых инфекций (СЗИ)

сирот, а также минимизировать количество летальных исходов у ВИЧ-инфицированных женщин (рис. 2) [29, 39, 41].

Педиатрический аспект ВИЧ-медицины включает профилактику, диагностику, лечение, воспитание и образование детей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Согласно Клиническим протоколам ВОЗ, первый тест для выявления ДНК ВИЧ с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) выполняется в течение двух суток после рождения. Положительный результат теста предположительно означает, что новорожденный инфицирован и требуется незамедлительное повторное исследование на ДНК или РНК ВИЧ для подтверждения диагноза и начала ВААРТ [9, 17, 29]. При установлении диагноза ВИЧ-инфекции у ребенка решается вопрос о назначении противовирусной терапии, и основная ответственность ложится на педиатра [9, 44].

Название этой группы заболеваний предусматривает рассмотрение социального аспекта деятельности, который профессионально представлен медицинскими и социальными психологам, а также специалистами по социальной работе [14, 36]. В их компетенцию входит поддержание приверженности к лечению и диспансерному наблюдению, социальное сопровождение людей, живущих с ВИЧ, психологическая адаптация беременных женщин в процессе постановки диагноза, назначения терапии и других жизненных ситуациях [13, 28]. Этот контингент специалистов также требует профессиональной подготовки и дополнительного образования, что предусматривается в планах работы новой кафедры.

С учетом комплекса проблемы ВИЧ-медицины в преподавательский состав, помимо врачей-инфекционистов, входят различные специалисты: акушеры-гинекологи, педиатры, врачи-лаборанты, эпидемиологи, патофизиологи, организаторы здравоохранения. Такой подход соответствует причинам междисциплинарного подхода в профилактике, диагностике и лечении [9, 14, 42].

Вновь сформированная кафедра впитала в себя многолетние традиции инфекционной службы и кафедры инфекционных болезней, по меньшей мере, двух ведущих вузов Санкт-Петербурга и ориентирована на комплексное обучение врачей различных специальностей. Она включает специалистов по всем упомянутым направлениям и базируется в СПб. Центре СПИД в поликлинических отделениях и в стационаре на 180 госпитальных мест, хорошо оборудованных для лечебно-диагностического и учебного процессов.

Клиническими базами являются также основные фтизиатрические отделения, районные кабинеты и другие подразделения, осуществляю-

щие диагностику, диспансеризацию и лечение людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, различными осложнениями и вторичными заболеваниями. Создана современная доступная научно-методическая и ресурсная информационная база для врачей, что, надеемся, позволит развивать клиническую вирусологию в рамках социально-значимых инфекций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Междисциплинарный подход в подготовке специалистов в области социально-значимых инфекций (рис. 3) определяет целесообразность и, пожалуй, необходимость реализации всех законных форм обучения, включая апробацию и внедрение новых образовательных технологий, интеграцию обучения и научно-исследовательской деятельности, стажировку на рабочем месте, дистанционное и смешанное преподавание и другие формы. В равной мере направление деятельности новой кафедры предполагает сотрудничество со всеми заинтересованными подразделениями Университета и другими учреждениями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С. Ф., Дубикайтис П. А., Баранов А. В. и др. Отношение врачей хирургических специальностей к проблеме распространения ВИЧ-инфекции и оказания помощи этим больным // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3. — № 1. — С. 81–89.
2. Багненко С. Ф., Дубикайтис П. А., Минаева Н. В. и др. Структура обращения ВИЧ-инфицированных больных в стационар скорой помощи // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3. — № 3. — С. 81–87.
3. Бартлетт Дж., Галант Дж., Фарм П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009–2010. — М.: Р.Валент, 2010. — 490 с.
4. Беляков Н. А. Головной мозг как мишень для ВИЧ. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2011. — 48 с.
5. Беляков Н. А., Степанова Е. В., Рахманова А. Г. Организация образования по проблеме ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — СПб., 2009. — Т. 1. — № 2. — С. 7–15.
6. Беляков Н. А., Степанова Е. В., Рахманова А. Г. и др. Характер и особенности ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // Мед. академ. журн. — 2009. — Т. 9. — № 3. — С. 96–104.
7. Бобкова М. Р. Иммуитет и ВИЧ-инфекция. — М.: Олимпия Пресс, 2006. — 240 с.
8. Бобкова М. Р., Буравцева Е. В., Деткова Н. В. и др. Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями: пособие для врачей. — М.: Медицина для Вас, 2004. — 16 с.
9. Вирус иммунодефицита человека — медицина: руководство для врачей / под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2011. — 656 с.
10. ВИЧ-инфекция и СПИД: клин. реком. / под ред. В. В. Покровского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 192 с.
11. ВИЧ-инфекция / А. Г. Рахманова, Е. Н. Виноградова, Воронин Е. Е., Яковлев А. А. — СПб.: 21 век, 2004. — 696 с.
12. ВИЧ-инфекция и центральная нервная система: мед. темат. архив / под ред. Н. А. Белякова, Т. Н. Трофимовой,

- В. В. Рассохина. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2013. — № 4. — 122 с.
13. ВИЧ и психическое здоровье: мед. темат. архив / под ред. Н. А. Белякова, В. В. Рассохина. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2013. — № 2. — 142 с.
14. ВИЧ — медико-социальная помощь: рук-во для специалистов / под ред. Н. А. Белякова. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2011. — 356 с.
15. ВИЧ/СПИД и дети / под ред. А. Г. Рахмановой. — СПб., 2006. — 358 с.
16. ВИЧ/СПИД сегодня и рядом / под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2013. — 110 с.
17. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н. А. Белякова, Н. Ю. Рахманиной, А. Г. Рахмановой. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2012. — 600 с.
18. Жолобов В. Е., Беляков Н. А., Степанова Е. В. и др. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — СПб., 2009. — Т. 1. — № 1. — С. 68–76.
19. Ивашкин В. Т. Лечение и профилактика хронического гепатита В в России // Российский мед. вестн. — 2010. — № 1. — С. 42–47.
20. Леонова О. Н., Виноградова Т. Н., Сизова Н. В., Степанова Е. В. Проблемы лечения больных с тяжелыми формами ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5. — № 2. — С. 58–65.
21. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе: клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ / Всемирная организация здравоохранения. — Копенгаген, 2007. — 552 с.
22. Мартиросян М. М., Ниаури Д. А., Степанова Е. В., Самарина А. В. Особенности папилломавирусной инфекции шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4. — № 1. — С. 51–56.
23. Медицинская вирусология: руководство / под ред. Д. К. Львова. — М.: МИА, 2008. — 656 с.
24. Медицинское последипломное образование. Система образования и подготовка преподавателей / под ред. Н. А. Белякова, А. П. Щербо. — СПб.: СПбМАПО, 2002. — 480 с.
25. Нейронауки ВИЧ-инфекции: мед. темат. архив / под ред. Н. А. Белякова, Т. Н. Трофимовой, В. В. Рассохина. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2013. — № 5. — 306 с.
26. Нечаев В. В., Иванов А. Н., Пантелеев А. М. Социально-значимые инфекции. Ч. I: Туберкулез, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты. — СПб.: Береста, 2011. — 440 с.
27. Нечаев В. В., Иванов А. Н., Пантелеев А. М. Социально-значимые инфекции. Ч. II: Микст-инфекции. — СПб.: Береста, 2011. — 320 с.
28. Об организации медико-социальной помощи ВИЧ-инфицированным беременным женщинам и рожденным ими детьми: метод. письмо от 28.08.2006 № 4614-ВС / Минздравсоцразвития России. — М., 2006. — 36 с.
29. Оказание помощи женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией: мед. темат. архив / под ред. Н. А. Белякова и А. В. Самариной. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2013. — № 3. — 166 с.
30. О предупреждении передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку: Распоряжение Комитета по здравоохранению Правительства СПб от 20.12.2011 № 692. — СПб., 2011. — 14 с.
31. Основная концепция, принципы и организация служб // Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ / под ред. I. Eramova, S. Matic, M. Munz. — Женева: ВОЗ, 2007. — С. 97–142.
32. Пантелеев А. М. Применение преднизолона при лечении туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4. — № 3. — С. 47–51.
33. Пантелеев А. М., Савина Т. А., Супрун Т. Ю. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2007. — № 7. — С. 16–19.
34. Покровский В. В., Ладная Н. Н., Буравцова Е. В. ВИЧ-инфекция: информац. бюлл. — М., 2010. — № 34. — 52 с.
35. Прилепская В. Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 384 с.
36. Рахманова А. Г., Беляков Н. А., Жолобов В. Е., Виноградова Т. Н. Централизация и децентрализация медико-социальной помощи больным с ВИЧ-инфекцией в условиях развивающейся эпидемии. Городская, муниципальная и смешанные организационные модели // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2009. — Т. 1. — № 2. — С. 73–79.
37. Рахманова А. Г., Жолобов В. Е., Беляков Н. А. и др. Программы обучения по проблемам ВИЧ-инфекции в рамках курса «ВИЧ-медицина» // Инфекционные болезни — 2009: сб. науч. труд. — СПб.: НИИХ СПбГУ, 2009. — С. 164–170.
38. Рахманова А. Г., Слепцова С. С., Жолобов В. Е. Вакцинопрофилактика вирусного гепатита В // Медико-биолог. и соц.-психолог. проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2012. — № 3. — С. 56–61.
39. Рахманова А. Г., Ястребова Е. Б., Самарина А. В. Организация и результаты медико-социальной помощи женщинам и детям, живущим с ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4. — № 1. — С. 9–19.
40. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С / МЗ РФ. — 2013.
41. Самарина А. В., Ястребова Е. Б., Рахманова А. Г. и др. Динамика и анализ причин передачи ВИЧ от матери ребенку в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4. — № 3. — С. 9–17.
42. Типовая программа дополнительного профессионального образования врачей по проблеме ВИЧ/СПИД / МЗ СР РФ. — М., 2007. — 114 с.
43. Фармакоэкономика ВИЧ-инфекции: мед. темат. арх. / под ред. Н. А. Белякова, Н. В. Сизовой. — СПб.: Балтийский мед. образоват. центр, 2013. — № 1. — 138 с.
44. Хоффман К., Рокштро Ю. К. Лечение ВИЧ-инфекции — 2009. — М.: Р. Валент, 2010. — 648 с.
45. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени / под ред. А. Г. Рахмановой. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 413 с.
46. Ющук Н. Д., Мартынов Ю. В., Рахманова А. Г. Анализ действующих программ тематического усовершенствования по проблеме ВИЧ/СПИДа // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3. — № 1. — С. 9–14.

## РЕЗЮМЕ

С. Ф. Багненко, Н. А. Беляков, Е. Б. Ястребова, А. Г. Рахманова, Е. В. Степанова

**Обоснование, задачи и реализация междисциплинарной подготовки в области социально-значимых инфекций**

Последние десятилетия характеризуются появлением новых вирусных эпидемий и изменением распространения ранее обнаруженных вирусных заболеваний, что послужило причиной расширения и интенсивного развития ВИЧ-медицины как отдельного направления, а также создания учебных программ в системе высшего и дополнительного медицинского образования. В августе 2013 г.

Ученым Советом Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова принято решение об открытии кафедры социально-значимых инфекций, в число которых входят ВИЧ-инфекция, хронические вирусные гепатиты, инфекции, передаваемые половым путем, и туберкулез. Вновь сформированная кафедра впитала в себя многолетние традиции инфекционной службы и ориентирована на комплексное обучение врачей различных специальностей. Междисциплинарный подход в подготовке специалистов в области социально-значимых инфекций определяет целесообразность и необходимость реализации всех законных форм обучения, включая апробацию и внедрение новых образовательных технологий, интеграцию обучения и научно-исследовательской деятельности, стажировку на рабочем месте, дистанционное и смешанное преподавание.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, кафедра социально-значимых инфекций, образовательные технологии.

## SUMMARY

*S. F. Bagnenko, N. A. Belyakov, E. B. Yastrebova, A. G. Rakhmanova, E. V. Stepanova*

### Grounds, aims and realization of interdisciplinary training in the sphere of socially important infections

The Scientific Board of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University announced organization of a new department – of socially-important infections – such as Viral Human Infections, chronic viral hepatitis, infections transmitted by sexual contacts and tuberculosis. The new department has adopted the long-term traditions of the infection service and is oriented on complex training of the medical personal. The interdisciplinary approach to training of specialists in the sphere of socially important infections guarantees the expediency of realization of all forms of training.

**Key words:** HIV-infection, the department of socio- important infections, educational technologies.

© И. Н. Мороз, Т. Г. Светлович, Т. В. Калинина, 2014 г.  
УДК [616-053.9-005:316.37]:336.58

**И. Н. Мороз, Т. Г. Светлович,  
Т. В. Калинина**

## ФИНАНСОВЫЕ РАСХОДЫ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ НА ДОМУ ОДИНОКИМ И ОДИНОКО ПРОЖИВАЮЩИМ ПОЖИЛЫМ ЛЮДЯМ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск; Белорусское общество Красного Креста, Минск, Республика Беларусь

### ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия во многих странах мира отмечается рост потребности населения в медико-социальной помощи. Одним из значимых факторов, влияющих на потребность населения в медико-социальной помощи в мире, является старение населения, которое сопровождается увеличением нагрузки на медико-социальные службы и требует привлечения дополнительных ресурсов, в том числе финансовых и кадровых. Это означает, что, при прочих равных условиях, потребность в финансовых ресурсах для здравоохранения страны, в которой доля пожилых составляет 20 %, будет выше, чем в стране, где она достигает лишь 10 % [1 – 5].

**Целью** исследования было изучение финансовых расходов учреждений здравоохранения, тер-

риториальных центров социального обслуживания населения (ТЦСОН), Службы сестер милосердия БОКК 4-х районов Беларуси при оказании медико-социальной помощи на дому одиноким и одиноко проживающим лицам в возрасте 60 лет и старше. Исследование проводилось в рамках совместного проекта Белорусского Общества Красного креста (БОКК) и Швейцарского Обществ Красного креста «Укрепление службы сестер милосердия БОКК».

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы исследования: анализ документов, в том числе анализ статистической информации; статистический. Было проанализировано более 30 отчетных документов учреждений здравоохранения, территориальных центров социального обслуживания населения, Службы сестер милосердия БОКК 4-х районов Гродненской (Лидский и Ошмянский) и Витебской областей (Лепельский и Полоцкий) за 2010 г.; официальных статистических сборников Министерства здравоохранения Республики Беларусь за 2002 – 2012 гг.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Суммарный объем финансовых средств организаций, оказывавших медико-социальную помощь (МСП) в исследованных районах в 2010 г., составил 16 882,7 млн рублей, в том числе на дому – 15 882,7 млн рублей (табл. 1, расходы представлены в Национальной валюте Республики Беларусь).

Финансовые средства распределились среди организаций, оказывавших медико-социальную помощь на дому, следующим образом: 10 694,7 млн рублей (67,4 %) – учреждения здравоохранения, 5104,6 млн рублей (32,1 %) – отделения социальной

Таблица 1

**Финансовые средства организаций, оказывающих МСП в исследованных районах Беларуси в 2010 г. (млн бел. рублей)**

Источник финансирования	Учреждения здравоохранения	ТЦСОН		ССМ БОКК	Суммарные средства	
		всего	в том числе СП на дому		всего	в том числе МСП на дому
Бюджетные средства	9981,7* (93,3 %)	5246,8 (85,9 %)	4626,7 (90,6 %)	0	15 228,5 (90,2 %)	14 608,4 (91,9 %)
Внебюджетные средства	713* (6,7 %)	857,8 (14,1 %)	477,9 (9,4 %)	83,4 (100 %)	1654,2 (8,8 %)	1274,3 (8,1 %)
<b>Итого</b>	<b>10 694,7*</b> (100 %)	<b>6104,6</b> (100 %)	<b>5104,6</b> (100 %)	<b>83,4</b> (100 %)	<b>16 882,7</b> (100 %)	<b>15 882,7</b> (100 %)

Примечание: \* – без учета средств, связанных с расходами на заработную плату врачей; СП – расходы на социальную помощь на дому без учета расходов отделений круглосуточного пребывания ТЦСОН; МСП – расходы на медико-социальную помощь на дому.

помощи на дому и срочной социальной помощи ТЦСОН и 83,4 млн рублей (0,5 %) – Служба сестер милосердия БОКК (табл. 1). Наиболее значительные по объемам средства приходились на финансирование учреждений здравоохранения.

Распределение финансовых средств по учреждениям здравоохранения было различным. Удельный вес суммарных средств, затраченных на финансирование поликлиник, составил 76,3 % (8163,5 млн рублей), врачебных амбулаторий и амбулаторий врача общей практики – 14,0 % (1494,7 млн рублей), фельдшерско-акушерских пунктов – 9,7 % (1036,5 млн рублей).

Финансирование учреждений здравоохранения, оказывающих медико-социальную помощь, осуществлялось из двух источников: бюджетных и внебюджетных средств, удельный вес которых, соответственно, составил 93,3 % (9981,7 млн рублей) и 6,7 % (713 млн рублей). Удельный вес внебюджетных средств в учреждениях здравоохранения различался и составил в поликлиниках 7,9 % (643,6 млн рублей), во врачебных амбулаториях и амбулаториях врача общей практики – 4,6 % (68,3 млн руб-

лей), в фельдшерско-акушерских пунктах – 0,1 % (1,1 млн рублей).

Основным источником формирования внебюджетных средств учреждений здравоохранения являются платные услуги, на долю которых приходится 92,1 % (657,0 млн рублей). Удельный вес финансовых средств спонсорской помощи и пожертвований в общей структуре внебюджетных средств незначителен и составляет, соответственно, 4,2 % (29,9 млн рублей) и 3,7 % (26,1 млн рублей) (табл. 2).

Суммарный объем финансирования структурных отделений ТЦСОН по оказанию социальной помощи в 2010 г. составил 6104,5 млн рублей, в том числе 4797,7 млн рублей (78,6 %) – отделений социальной помощи на дому, 306,8 млн рублей (5,0 %) – отделений срочной социальной помощи, 1000,0 млн рублей (16,4 %) – отделений круглосуточного пребывания. Наибольшая часть финансовых средств, выделяемых на оказание медико-социальной помощи на дому, приходилась на отделения социальной помощи на дому ТЦСОН, удельный вес которых составил 78,6 %.

Финансирование территориальных центров социального обслуживания населения исследованных районов осуществлялось из двух источников (табл. 1): бюджетных и внебюджетных средств, удельный вес которых, соответственно, составил 85,9 % (5246,8 млн рублей) и 14,1 % (857,8 млн рублей). Удельный вес внебюджетных средств в структурных подразделениях ТЦСОН различался и составил в отделениях социальной помощи на дому 8,9 % (402,5 млн рублей), в отделениях срочной социальной помощи – 24,6 % (75,4 млн рублей), в отделениях круглосуточного пребывания – 38,0 % (379,9 млн рублей).

Основным источником формирования внебюджетных средств ТЦСОН являются платные услуги и личные средства граждан, удельный вес которых составляет 95,5 % (табл. 2). Удельный вес финансовых средств спонсорской помощи и пожертвований в общей структуре внебюджетных средств незначителен и составляет, соответственно, 0,3 и 0,2 %.

В 2010 г. объем финансирования Службы сестер милосердия БОКК по оказанию медико-социальной помощи на дому в исследованных районах суммарно составил 83,4 млн рублей (табл. 1). Следует подчеркнуть, что финансовые средства

Таблица 2

**Структура внебюджетных источников финансирования организаций, оказывающих МСП в 4-х исследованных районах Беларуси в 2010 г. (млн бел. рублей, %)**

Источник финансирования	Учреждения здравоохранения	Структурные подразделения ТЦСОН				ССМ БОКК
		всего	в том числе			
			отделение социальной помощи на дому	отделение срочной социальной помощи	отделение круглосуточного пребывания	
Пожертвования	26,1 (3,7 %)	1,7 (0,2 %)	–	–	1,7 (0,4 %)	–
Спонсорские средства	29,9 (4,2 %)	2,1 (0,3 %)	2,1 (0,5 %)	–	–	–
Платные услуги (личные средства граждан)	657,0 (92,1 %)	854 (99,5 %)	400,4 (99,5 %)	75,4 (100 %)	378,2 (99,6 %)	–
Целевые средства, из них:	–	–	–	–	–	51,4 (61,6 %)
спонсорские средства	–	–	–	–	–	39,0 (46,8 %)
членские взносы	–	–	–	–	–	32,0 (38,4 %)
<b>Итого</b>	<b>713</b> (100 %)	<b>857,8</b> (100 %)	<b>402,5</b> (100 %)	<b>75,4</b> (100 %)	<b>379,9</b> (100 %)	<b>83,4</b> (100 %)

Службы сестер милосердия БОКК формируются только из внебюджетных источников, без использования государственных бюджетных средств. Среди них членские взносы и индивидуальные пожертвования, целевые средства (спонсорская помощь резидентов Республики Беларусь, международная безвозмездная и техническая помощь). В структуре внебюджетных средств Службы сестер милосердия БОКК на оказание медико-социальной помощи на целевые средства, включая спонсорскую помощь, приходится более половины финансовых средств (61,6 %), на членские взносы и пожертвования — 38,4 % (табл. 2).

Среди целевых средств (61,6 %) основной объем спонсорских средств — 46,8 % — составляют средства Государственного объединения «Белорусская железная дорога», выделяемые на укрепление материально-технической базы и содержание медицинских сестер милосердия Службы сестер милосердия Дорожной организации Белорусской железной дороги БОКК. Остальной объем целевых средств — 14,8 % — составляют средства из международных источников — совместного проекта БОКК и Швейцарского Красного креста.

Анализ структуры расходов по статьям (подстатьям) сметы в учреждениях здравоохранения исследованных районов Беларуси показал, что удельный вес текущих расходов по статьям (подстатья) сметы «Заработная плата» и «Начисления на заработную плату» в бюджетных расходах составляет 51,1 %, во внебюджетных — 44,4 %. Кроме того, в структуре бюджетных ассигнований значительный удельный вес составляют расходы, связанные с оплатой коммунальных расходов (15,0 %). В то же время значительная доля расходов в структуре внебюджетных ассигнований в учреждениях здравоохранения приходится на приобретение медикаментов и перевязочных средств и, соответственно, составляет 31 %.

В отделениях ТЦСОН 4-х исследованных районов Беларуси удельный вес текущих расходов по статьям (подстатьям) сметы «Заработная плата» и «Начисления на заработную плату» в бюджетных расходах составляет 97,9 %, во внебюджетных — 45,4 %. Значительная доля расходов из внебюджетных ассигнований в отделениях ТЦСОН приходится на приобретение предметов снабжения и составляет 20,4 %.

В структуре текущих расходов финансовых средств Службы сестер милосердия БОКК удельный вес расходов, связанных с заработной платой, составляет 61,3 %, с начислениями на заработную плату — 21,3 %, с оплатой коммунальных услуг — 5,8 %, приобретением предметов снабжения, в том числе медикаментов и перевязочных средств — 4,4 %.

## ВЫВОДЫ

1. Источниками финансирования организаций, оказывающих медико-социальную помощь, являлись бюджетные и внебюджетные средства (платные услуги, личные средства граждан, пожертвования, членские взносы, спонсорская помощь резидентов Республики Беларусь, иностранная безвозмездная и международная техническая помощь).

2. Источники и удельный вес внебюджетных финансовых средств учреждений здравоохранения, территориальных центров социального обслуживания населения и Службы сестер милосердия БОКК различны. В учреждениях здравоохранения и территориальных центрах социального обслуживания населения внебюджетные средства составляли 6,7 и 14,1 % соответственно и формировались в основном за счет платных услуг и личных средств граждан, в то же время финансовые средства Службы сестер милосердия БОКК на 100 % формировались из внебюджетных источников за счет членских взносов, пожертвований и целевых средств из иностранной безвозмездной помощи и спонсорской помощи резидентов Республики Беларусь.

3. Оказание медико-социальной помощи на дому осуществляется Службой сестер милосердия БОКК на безвозмездной основе, в связи с чем личные средства пациентов для получения медико-социальной помощи не привлекаются.

4. БОКК как общественное объединение, которое является частью международного движения Красного креста и Красного полумесяца, имеет возможность привлекать дополнительные целевые средства как из международных источников, так и спонсоров — резидентов Республики Беларусь, в объеме около 60 %.

5. 67,4 % средств, затраченных на оказание медико-социальной помощи на дому, приходилось на учреждения здравоохранения, 32,1 % — на территориальные центры социального обслуживания населения и лишь 0,5 % — на Службу сестер милосердия БОКК.

6. Основными направлениями текущих расходов, как бюджетных, так и внебюджетных средств, учреждений здравоохранения, территориальных центров социального обслуживания, Службы сестер милосердия БОКК были расходы на заработную плату и начисления на заработную плату.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Карюхин Э. В. Геронтологическая популяция: потребность в помощи и увеличение ресурсов // Клиническая геронтология. — 2001. — Т. 7. — № 10. — С. 49–53.

2. Корчагин В. П. Влияние постарения населения на формирование потребностей в финансировании здравоохранения // Материалы консульт. междунар. семин. — М.: МЗМП РФ, 1995. — С. 149.

3. Уход на дому в Европе: убедительные факты (Home care in Europe. The solid facts) / под ред. Rosanna Tarricone, Agis D. Tsouros; ВОЗ. — 2010. — 45 с.

4. Ensuring quality Long-term care for older people. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) // Policy Brief Paris. OECD. — 2005.

5. *Tousignant M. et al.* Economic evaluation of a geriatric day hospital: cost-benefit analysis based on functional autonomy changes // *Age Ageing*. — 2003. — Vol. 32. — P. 53–59.

## РЕЗЮМЕ

*И. Н. Мороз, Т. Г. Светлович, Т. В. Калинина*

**Финансовые расходы при оказании медико-социальной помощи на дому одиноким и одиноко проживающим пожилым людям**

В структуре средств, затраченных на оказание медико-социальной помощи на дому, 67,4 % приходилось на орга-

низацию здравоохранения, 32,1 % — на территориальные центры социального обслуживания населения и лишь 0,5 % — на Службу сестер милосердия БОКК.

**Ключевые слова:** одинокие и одиноко проживающие лица в возрасте 60 лет и старше, медико-социальная помощь на дому, финансовые ресурсы.

## SUMMARY

*I. N. Moroz, T. G. Svetlovich, T. V. Kalinina*

**Financial expenditures for rendering home medical and social care to lonely and lonely-residing elderly people**

Financial resources for rendering home medical and social care were split between the health care institutions (67.4%), the territorial centers of social care (32.1%) and the Visiting Nurses Service of BRCS with 0.5% only.

**Key words:** lonely and lonely-residing people at the age of 60 years and older, home medical and social care, financial resources.

© К. И. Шапиро, С. М. Сафонов, Н. И. Вишняков, 2014 г.  
УДК 61:31(470.23-25)

**К. И. Шапиро, С. М. Сафонов,  
Н. И. Вишняков**

## РЕСУРСНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ И ОРГАНИ- ЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Медико-статистическая информация является основной подготовки решений при определении приоритетов в развитии службы здравоохранения в целом и отдельных ее направлений и подразделений. В настоящее время служба медицинской статистики России состоит из трех уровней [1, 2].

Первый уровень (уровень ЛПУ) представлен отделениями (кабинетами) медицинской статистики, в штат которых входят врачи-статистики и медицинские статистики со средним медицинским образованием. Основной задачей службы на этом уровне является постановка и ведение первичного медицинского учета, формирование форм медицинской отчетности. Именно от их работы зависят полнота и достоверность информации, составляющей основу государственной медицинской статистики. Выполняя важную функцию накопления и анализа информации о ресурсах и деятельности лечебно-профилактических учреждений, они формируют базу для принятия обоснованных управленческих решений [3, 4].

Квалификационные требования к работникам организационно-методических отделений и кабинетов, отделений и кабинетов медицинской статистики утверждены приказом Минздравсоцразвития от 23 июля 2010 г. № 541н (приложение «Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих», раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»).

Выполнение большого количества задач и, соответственно, большого объема работы осложняется тем, что документооборот в условиях обязательного медицинского страхования, ведения льготного лекарственного обеспечения, реализации мероприятий по модернизации здравоохранения и приоритетного национального проекта «Здоровье» значительно увеличил объем информации и требует дополнительных кадровых ресурсов, увеличения фонда оплаты труда. За 1992–2010 гг. количество заполняемых графо-клеток увеличилось почти в 4 раза, в том числе в отчетной форме № 14 — в 8,8 раза, в форме № 12 — в 7,3 раза [3].

Между тем в Санкт-Петербурге число отделений (кабинетов) статистики с 2004 по 2012 г. в целом увеличилось лишь на  $7,2 \pm 2,2\%$ , а в системе учреждений, подчиненных Комитету по здравоохранению, эти изменения еще меньше —  $5,0 \pm 1,9\%$ . При этом число штатных врачебных должностей увеличилось всего на  $3,2\%$ , а занятых даже уменьшилось на  $4,7\%$ .

Особенно страдает амбулаторно-поликлиническая служба, в которой число занятых должностей врачей-статистиков уменьшилось на  $14,9 \pm 3,2\%$ , а число физических лиц — на  $10,7 \pm 3,6\%$ .

Ситуация со статистиками, имеющими среднее медицинское образование, еще напряженнее. Число

штатных должностей медицинских статистиков уменьшилось на 17,9 %, число занятых должностей — на 26,5 % (в поликлинике — на 21,4 и 31,5 % соответственно), а укомплектованность кадров снизилась на 9,5 % (в поликлиниках — на 12 %).

Большую роль в анализе и интерпретации статистических данных играют *врачи-методисты*. Врач-методист рассчитывает показатели здоровья населения и показатели деятельности медицинской организации, подразделения; составляет проект плана развития здравоохранения региона, района, медицинской организации для включения его в план социально-экономического развития региона (района); планирует на основе анализа конкретной ситуации в регионе (районе) развитие различных видов медицинской помощи населению; организует работу в медицинских организациях региона (района) по внедрению передового опыта элементов научной организации труда в организациях; организует систему контроля исполнения запланированных мероприятий; проводит инструктаж работников медицинских организаций по вопросам организационно-методической работы; организует занятия, семинары, совещания, конференции по обмену опытом; осуществляет контроль за выполнением запланированных мероприятий в регионе, районе, медицинских организациях.

Число штатных должностей врачей-методистов за анализируемый период увеличилось в 2 раза, а занятых — в 1,8 раза. Вместе с тем укомплектованность штатов в разные годы не превышала 88,8 % и составила в 2012 г. 75,6 %. При этом в поликлиниках прирост штатных и занятых должностей, так же, как и укомплектованность штатов, значительно выше.

Поскольку организационно-методические подразделения играют важную роль в обеспечении достоверности учета и результатов анализа медико-статистической информации, необходимо, чтобы эту работу выполняли квалифицированные кадры. Однако из официальных форм статистической отчетности можно выяснить квалификационные характеристики лишь медицинских статистиков со средним медицинским образованием (ф. № 17). В 2012 г. имели высшую категорию 41,0 %, I категорию — 5,3 %, II — 2,1 %; сертификат специалиста — 86,6 %. Таким образом, 13,4 % медицинских статистиков не сертифицированы по специальности, а более половины (51,6 %) не аттестованы по специальности. Поэтому вопросы аттестации и сертификации по-прежнему являются актуальными. К сожалению, судить о квалификации врачей-статистиков и врачей-методистов на основании этой формы не представляется возможным. Более того, из статистической формы № 17 с 2013 г. исключены и статистики со средним медицинским образованием.

Мы проанализировали аттестационные дела 124 заведующих и врачей организационно-методических отделов (кабинетов) и отделений (кабинетов) медицинской статистики. В среднем высшую категорию имеют 63,7 %, первую — 29,0 %, вторую — 7,3 %. Различия в структуре категорий у врачей стационаров и внебольничных медицинских учреждений статистически незначительны ( $t=0,3$ ). Таким образом, в подразделениях, занимающихся вопросами медицинской статистики, работают квалифицированные кадры.

Остаются нерешенными проблемы укомплектованности штатов этих подразделений. Частично эти вопросы решаются за счет совместительства сотрудников. Так, на одно физическое лицо врача-статистика приходится 1,44 должности (в поликлинике — 1,53), на одного врача-методиста — 1,76 (в поликлинике — 2,12). Статистики со средним медицинским образованием работают на 2 ставки, а в поликлинике — даже на 2,31.

В определенной мере сокращение штатных должностей врачей-статистиков и медицинских статистиков со средним специальным образованием происходит из-за широкого внедрения в практику работы отделений (кабинетов) статистики информационных технологий.

В Санкт-Петербурге число единиц электронно-вычислительной техники в кабинетах медицинской статистики и организационно-методических отделах с 2004 до 2012 г. выросло с 660 до 804 (на 21,8 %). При этом доля морально устаревших, выпускавшихся до 2000 г., компьютеров PC-386 и PC-486 снизилась с 11,7 до 1,7 %. В 2012 г. 104 кабинета медицинской статистики имели доступ к высокоскоростным каналам связи, имеют выход в Интернет 86, электронную почту — 76, подключение к локальной сети — 93.

Одним из наиболее индикаторных методов оценки качества деятельности различных подразделений медицинских организаций являются социологические опросы.

Нами проведено социологическое исследование (анкетирование) по изучению мнения заведующих статистическими подразделениями, врачей-статистиков и медицинских статистиков по вопросам состояния службы медицинской статистики и путей ее совершенствования. Всего опрошены 175 человек. 89,4 % респондентов указали, что за последние 5 лет нагрузка увеличилась, 9,4 % не заметили изменений нагрузки и только 1,2 % ответили, что нагрузка уменьшилась. Наибольшее число респондентов, считающих, что нагрузка за 5 лет значительно увеличилась, было среди лиц в возрасте старше 60 лет (97,6 %), со стажем работы 16 и более лет. Во всех других группах респондентов отклонения показателей от средних величин статистически незначительны ( $t<2$ ). При этом только 40,0 %

статистиков считают, что широкое внедрение компьютерных технологий облегчило их работу, более четверти — 28,8 % — считают, что работа усложнилась, и столько же не отметили влияния компьютеризации на нагрузку.

Не удовлетворены объемом выполняемой работы 61,3 % сотрудников подразделений статистики, в том числе 22,5 % совершенно (полностью) не довольны объемом работы, считая нагрузки чрезмерно высокими. Особенно не удовлетворены объемом работы молодые сотрудники в возрасте до 29 лет.

Качество работы подразделения в значительной степени определяется отношением и интересом сотрудников к выполняемой работе. Наши данные показали, что не удовлетворены содержанием работы 63,6 %, в том числе 11,4 % статистическая работа совсем не нравится, и эти сотрудники работают в кабинете статистики вынужденно, а 52,2 % удовлетворены содержанием своей работы не полностью, считая ее недостаточно творческой. В большей степени, чем в других медицинских организациях, удовлетворены содержанием работы сотрудники кабинетов статистики научно-исследовательских учреждений, диспансеров, диагностических центров и др.; мужчины; лица со стажем работы 6 — 10 лет.

Организация работы отделений и кабинетов статистики во многом зависит и от технического оснащения этих подразделений (наличия телефона, факса, выхода в Интернет, электронной почты, справочных систем и др.).

Не удовлетворены техническим оснащением отделений и кабинетов статистики 60,9 % респондентов. Удельный вес лиц, не удовлетворенных техническим оснащением своего подразделения, выше среди мужчин; среди молодых (до 29 лет) респондентов; среди лиц со стажем работы свыше 16 лет; среди специалистов с высшей категорией.

Меньше всего сотрудники отделений (кабинетов) статистики удовлетворены заработной платой. Только 13,1 % считают заработную плату достаточной, половина (48,3 %) не вполне удовлетворены, а более трети (38,6 %) совсем не удовлетворены размером заработной платы. В среднем 86,9 % считают уровень своей заработной платы недостаточным. Еще выше удельный вес не удовлетворенных своей заработной платой был у мужчин — 94,4 %, у лиц в возрасте 40 — 49 лет — 92,1 %, у сотрудников со стажем работы свыше 16 лет — 91,9 — 94,4 %, у врачей-статистиков — 90,3 %; наконец, все сотрудники, имеющие вторую аттестационную категорию, не удовлетворены уровнем заработной платы.

Тем не менее, несмотря на неудовлетворенность заработной платой, объемом и содержанием работы, технической оснащенностью, 74 % опрошенных работают в медицинской статистике более 10 лет, в том числе 24 % — более 16 — 20 лет. В значительной степени этому способствует социально-психологический климат в коллективе. 73,3 % респондентов удовлетворены отношениями между сотрудниками, и только 6,8 % совсем не довольны социально-психологической обстановкой в подразделении. Выше среднего показателя оценивали социально-психологический климат в коллективе сотрудники отделений (кабинетов) статистики в НИИ, мужчины, респонденты в возрасте моложе 29 лет, заведующие отделением (кабинетом).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев В.М., Аликбаева Л.А., Сигоров А.А. и др. Медицинская статистика в амбулаторно-поликлинических учреждениях промышленных предприятий: учеб. пособие. — СПб., 2009. — 429 с.
2. Какорина Е.П., Огрызко Е.В. Современное состояние медицинской статистики в Российской Федерации // Врач и информац. технологии. — 2012. — № 2. — С. 47 — 53.
3. Огрызко Е.В. Состояние и основные направления реформирования медицинской статистики в Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2011. — 45 с.
4. Туренко Т.А. Методические подходы к оценке результативности и эффективности здравоохранения на основе данных официальной статистики // Известия Иркут. гос. эконо. акад. — 2013. — № 4. — С. 120 — 125.

## РЕЗЮМЕ

*К. И. Шапиро, С. М. Сафонов, Н. И. Вишняков*

### Ресурсное обеспечение статистической и организационно-методической службы в Санкт-Петербурге

Представлены материалы о штатном и кадровом составе отделений (кабинетов) статистики, их технической оснащенности и данные социологического исследования мнения сотрудников этих подразделений по вопросам состояния службы медицинской статистики

**Ключевые слова:** медицинская статистика, Санкт-Петербург.

## SUMMARY

*K. I. Shapiro, S. M. Safonov, N. I. Vishnyakov*

### Resourcing of statistical and organization-methodological service in Saint-Petersburg

The article presents materials on staff and personnel of statistics departments (offices), their equipment and data of sociological survey of employees of these units concerning the problems of Saint-Petersburg medical statistics service.

**Key words:** medical statistics, Saint-Petersburg.

© В. Н. Очколяс, М. Б. Волов, 2014 г.  
УДК [616.8-006.484:616.85]-089:612.822.3

**В. Н. Очколяс, М. Б. Волов**

## **СТЕПЕНЬ АЛЬТЕРАЦИИ NMDA- И AMPA-РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ ПОЛУШАРИЙ БОЛЬШОГО МОЗГА, ТЕКУЩИХ С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург

### **ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день разработка более эффективных оперативных и консервативных подходов к лечению больных с симптоматической опухолевой эпилепсией взамен имеющихся определяется уровнем наших фундаментальных знаний основных механизмов эпилептогенеза на клеточно-молекулярном уровне. Появившаяся в последние годы новая патогенетическая гипотеза состоит в выделении ведущей роли глутаматного гомеостаза в механизмах развития опухоль-индуцированного эпилептогенеза [1 – 3]. Предпосылками этой гипотезы явились полученные данные изучения патогенеза других этиологических форм эпилепсии, где были зарегистрированы высокие уровни глутамата, что может увеличивать возбудимость нейронов и способствовать ускорению эпилептогенеза, напрямую вызывать эпилептические припадки, а также вызывать гибель нейронов [4 – 6].

Проведенные интраоперационные исследования с использованием микродиализа *in vivo* показали, что при глиомах III – IV степени анаплазии регистрируется значимое увеличение концентрации глутамата в перифокальной зоне по отношению к интактным структурам головного мозга. Это подтверждает важную роль глутамата в патогенезе бластоматозного роста и формировании клинической картины заболевания [7, 8]. В отличие от других нейромедиаторов, ферментативное устранение глутамата из синаптической щели, захват его постсинаптической или пресинаптической терминалю не имеют существенного значения. Инактивация глутамата происходит за счет высокоспецифичного захвата его астроцитами перифокальной зоны [9 – 11].

Реализация эффекта глутаматной эксайтотоксичности происходит в основном через реакцию NMDA- и AMPA-ионотропных глутаматных рецепторов. Активация и последующая альтерация NMDA- и AMPA-глутаматных рецепторов создают электрофизиологическую базу для возникновения пароксизмального деполяризационного сдвига мембранного потенциала (ПДС), являющегося нейро физиологической основой эпилепсии, а также приводят к запуску механизмов некроза и апоптоза нейрона [12, 13].

Имеющийся в настоящее время фармакологический потенциал в лечении эпилепсии позволяет в той или иной степени воздействовать на потенциалзависимые ионные каналы, улучшать тормозные воздействия ГАМК-эргических нейронов. Увеличение уровня глутамата с последующим повреждением NMDA- и AMPA-рецепторов и связанные с этим патогенетические механизмы эпилепсии остаются практически фармакологически не прикрытыми [14 – 16]. В этой связи технологические особенности и уровень радикальности оперативного лечения глиом играют существенную роль в лечебной эффективности остальных этапов комплексного лечения этих опухолей в рамках принятых стандартов лечения [17].

**Цель работы** – совершенствование результатов лечения больных с симптоматической эпилепсией опухолевой этиологии на основании изучения степени альтерации NMDA- и AMPA-рецепторов глутамата в процессе бластоматозного роста и хирургического лечения полушарных глиом, текущих с эпилептическим синдромом.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Общую серию наблюдений составили 92 больных глиомами полушарий большого мозга, проходивших обследование и лечение в клинике ИМЧ РАН. Мужчин было 53 (57,6%), женщин – 39 (42,4%). Возраст больных варьировал от 19 до 84 лет. Исследуемую группу составили 58 (63%) больных, в клинической картине заболевания которых регистрировались эпилептические припадки, контрольную – 34 (37%) больных, у которых эпилептических припадков не наблюдалось. Распределение больных по локализации опухоли в контрольной и исследуемой группах приведено в табл. 1.

В общей серии наблюдений у 4 (4,3%) больных была выявлена пилоцитарная астроцитомы, у 22 (23,9%) – фибриллярно-протоплазматическая, у 24 (26,1%) – анапластическая, у 30 (32,6%) – глиобластома, у 3 (3,3%) – олигодендроглиома, у 1 (1,1%) – анапластическая олигодендроглиома, у 8 (8,7%) – олигоастроцитомы. В контрольной группе преобладали больные с глиомами III и IV степеней анаплазии – 28 (82,3%) ( $p < 0,05$ ). В исследуемой группе

Таблица 1

Распределение больных с глиомами полушарий большого мозга в контрольной и исследуемой группах по локализации опухоли

Локализация опухоли	Контрольная группа (n = 34)		Исследуемая группа (n = 58)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лобная доля	12	35,3	28	48,3	40	43,5
Височная доля	7	20,9	12	20,7	19	20,6
Теменная доля	2	5,8	6	10,3	8	8,6
Затылочная доля	1	2,9			1	1,1
Лобная и височная доли	2	5,8	4	6,9	6	6,5
Лобная и теменная доли	2	5,8			2	2,2
Височная и теменная доли	4	11,9	3	5,2	7	7,6
Височная и затылочная доли			2	3,4	2	2,2
Теменная и затылочная доли	2	5,8			2	2,2
Лобная, височная и теменная доли	2	5,8			2	2,2
Мозолистое тело с бифронтальным ростом			3	5,2	3	3,3
Итого	34	100	58	100	92	100

соотношение больных с глиомами I – II и III – IV степеней анаплазии достоверно не различалось: соответственно 31 (53,4 %) и 27 (46,6 %) больных.

В фазе клинической компенсации находились 30 (32,6 %) больных, в фазе клинической субкомпенсации – 38 (41,3 %), в фазе умеренной клинической декомпенсации – 22 (23,9 %), в фазе грубой клинической декомпенсации – 2 (2,2 %) [18]. Достоверных различий по полу, возрасту, уровню компенсации заболевания у пациентов в сравниваемых группах не выявлено.

Больные обследованы в рамках диагностического комплекса, включающего оценку соматического и неврологического статуса (n = 92), КТ (n = 50), МРТ с МР-ангиографией (n = 42), ЭЭГ (n = 92), ПЭТ с 18-FDG и 11C-метионином (n = 32). В качестве оценки степени альтерации рецепторов глутамата использован иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител (ААТ) к NR2A-субъединице NMDA- (NR2A) и GluR1-субъединице AMPA-рецепторов (GluR1). Нормальный уровень ААТ определен в 75 – 110 % [19, 20]. Определение уровня ААТ производилось до операции и через 14 суток после нее.

В зависимости от степени радикальности оперативного вмешательства больные общей серии наблюдений были разделены на 4 группы (табл. 2): 1-я группа – больные, которым было выполнено

тотальное удаление опухоли (n = 5); 2-я группа – субтотальное удаление (n = 70); 3-я группа – частичное удаление (n = 12); 4-я группа – биопсия опухоли в сочетании с операцией вентрикуло-перитонеального шунтирования (ВПШ) (n = 5).

Для проведения сравнительного анализа динамики уровней ААТ к NR2A и GluR1 в исследуемой группе больных с тотальным и субтотальным удалением опухоли (n = 49) в зависимости от техники и тактики оперативного вмешательства группа была разделена на 2: I – больные (n = 22), у которых, наряду со стандартными методиками, в ходе оперативного вмешательства

была использована криохирургическая технология в виде криофиксации, криорезекции, а также криодеструкции для обработки ложа опухоли и перитуморозной зоны в виде множественных деструкций зон глиоза и подозрительных на остатки опухоли участков мозга (рис. 1 – 4) [21, 22]; II – больные (n = 27), у которых в ходе оперативного вмешательства были использованы стандартные тактико-технические приемы.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладной программы «Statistica 10.0». Перед проведением статистического анализа выборки проведена проверка полученных данных на нормальность распределения по критерию Колмогорова – Смирнова. Исследуемые показатели имели нормальное распределение. Вычисляли выборочное среднее (M), среднеквадратичное отклонение (σ), стандартную ошибку среднего (m). Для установления достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05. В тексте работы показатели приведены в их среднем значении со стандартной ошибкой среднего (M ± m).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен сравнительный анализ уровней ААТ к NR2A и GluR1 у больных контрольной и исследуемой групп (табл. 3). В исследуемой группе больных (n = 58) выявлено повышение обоих показателей выше верхней границы нормы на 31,9 и 51,4 % соответственно. При этом повышение уровня ААТ к GluR1 было большим. У больных с супратенториальными глиомами II степени анаплазии контрольной группы

Таблица 2

Характер и степень радикальности оперативного лечения у больных с супратенториальными глиомами (n=92)

Вариант хирургического вмешательства	Контрольная группа (n = 34)		Исследуемая группа (n = 58)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Тотальное удаление			5	8,7	5	5,4
Субтотальное удаление	26	76,5	44	75,9	70	76,1
Частичное удаление	6	17,7	6	10,3	12	13,0
Биопсия + ВПШ	2	5,8	3	5,1	5	5,5
Всего	34	100	58	100	92	100

( $n = 5$ ) средний уровень ААТ к NR2A превышал верхнюю границу нормы на 30,9 %. Средний уровень ААТ к GluR1 в этой группе не выходил за пределы диапазона нормальных значений. У больных с супратенториальными глиомами III – IV степени анаплазии контрольной группы ( $n = 29$ ) средний уровень ААТ к NR2A превышал верхнюю границу нормы на 80,31 %, а также превышал аналогичный уровень в исследуемой группе больных и группе больных с глиомами II степени анаплазии контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Средний уровень ААТ к GluR1 в этой группе превышал верхнюю границу нормы на 48,5 % и достоверно не отличался от уровня ААТ к NR2A в контрольной группе.

Проведен анализ динамики уровней ААТ к NR2A у больных в зависимости от степени радикальности оперативного вмешательства (табл. 4). Во всех группах сравнения уровень ААТ к NR2A до операции превышал нормальные значения ( $p < 0,05$ ), но

при этом не различался ( $p > 0,05$ ). Через 14 суток после оперативного лечения максимальное снижение уровня ААТ к NR2A регистрировалось в 1-й группе ( $p < 0,05$ ). При межгрупповом сравнительном анализе выявлена разница уровней ААТ к NR2A, при этом уровень ААТ к NR2A был ниже в группе больных с тотальным ( $n = 5$ ) удалением по отношению к группам с субтотальным ( $n = 70$ ) и частичным ( $n = 12$ ) удалением опухоли ( $p < 0,05$ ). В 4-й группе больных ( $n = 5$ ) уровень ААТ к NR2A также был выше, чем в 1-й группе, при этом разница была статистически незначима ( $p > 0,05$ ).

Проведен анализ динамики уровней ААТ к GluR1 у больных в зависимости от степени радикальности оперативного вмешательства (табл. 5). Во всех группах сравнения уровень ААТ к GluR1 до операции превышал нормальные значения ( $p < 0,05$ ), но при этом не различался ( $p > 0,05$ ). Через 14 суток после оперативного лечения в 1-й, 2-й и 3-й груп-

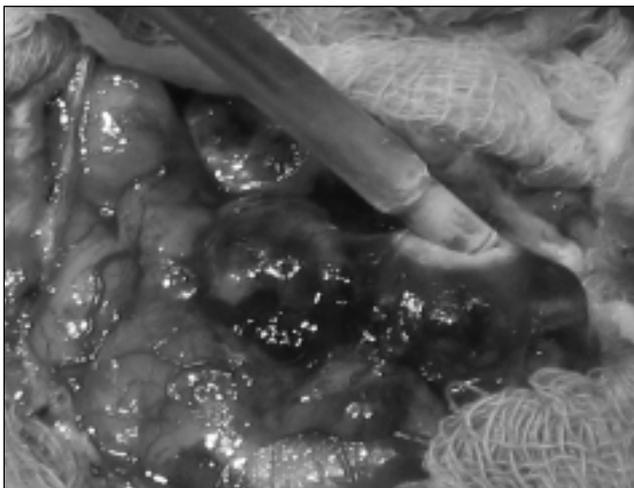


Рис. 1. Криофиксация глиомы

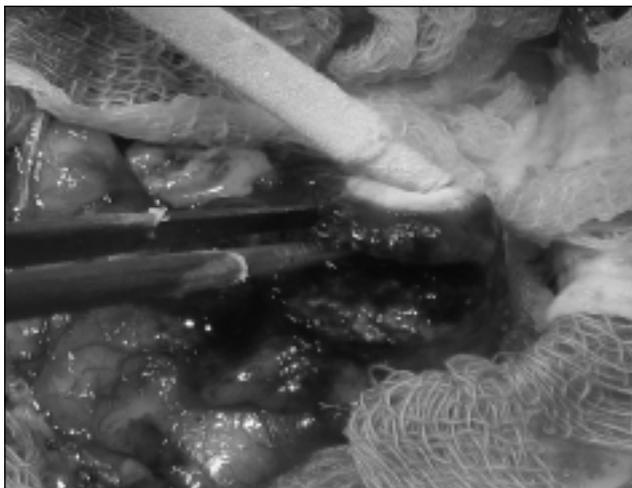


Рис. 2. Криорезекция

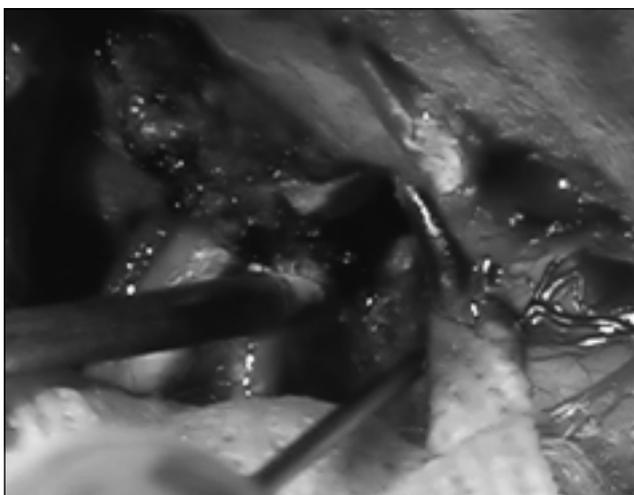


Рис. 3. Криодеструкция неудаленного фрагмента глиомы

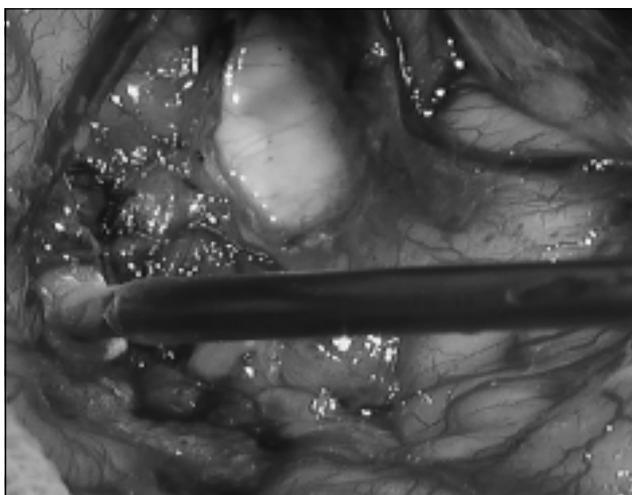


Рис. 4. Криодеструкция матрикса удаленной опухоли и перитуморозной зоны

Таблица 3

**Сравнительная оценка уровней ААТ к NR2A-субъединице NMDA-и GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата у больных с супратенториальными глиомами II и III-IV степеней анаплазии в контрольной и исследуемой группах (n=92)**

Группа сравнения	Уровень ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата (%)			Уровень ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата (%)		
	М	s	m	М	S	m
Больные с супратенториальными глиомами исследуемой группы (n = 58) <sup>1</sup>	145,07	12,64	1,66	166,52	14,21	1,87
Больные с супратенториальными глиомами II степени анаплазии контрольной группы (n = 5) <sup>2</sup>	144,00	4,47	2,00	100,60**	6,65	2,98
Больные с супратенториальными глиомами III и IV степени анаплазии контрольной группы (n = 29) <sup>3</sup>	198,34*	19,84	3,68	163,38	10,84	2,01

Примечание: <sup>1-3</sup> – условные обозначения групп сравнения (здесь и далее); \* – достоверно по сравнению с 1, 2 (p<0,05); \*\* – достоверно по сравнению с 1,3 (p<0,05).

пах регистрировалось статистически значимое снижение уровня ААТ к GluR1, при этом он оставался выше нормальных значений (p<0,05). При межгрупповом сравнительном анализе достоверной разницы уровней ААТ к GluR-субъединице AMPA-рецепторов глутамата не выявлено (p>0,05). В 4-й группе больных также регистрировалась динамика снижения уровня ААТ к GluR1, однако она была статистически незначима (p>0,05).

Раздельный статистический сравнительный анализ уровней ААТ к NR2A и GluR1 в зависимости от степени радикальности оперативного вмешательства в контрольной и исследуемой группах больных показал динамику, аналогичную таковой в общей серии наблюдений.

Проведен анализ динамики уровня ААТ к NR2A в сравниваемых группах в зависимости от использования в процессе проведения операций криохирургических технологий (табл. 6). Уровень ААТ к NR2A до операции I и II группе превышал нормальные значения (p<0,05), при этом достоверных различий между этими показателями в группах зарегистрировано не было (p>0,05). Через 2 недели после операции регистрировалось снижение уровня ААТ к NR2A по отношению к исходному в обеих группах на 14 % (p<0,05) без значимых межгрупповых различий.

Проведен анализ динамики уровня ААТ к GluR1 в сравниваемых группах в зависимости от использования в процессе проведения операций криохирургических технологий (табл. 7). Уровень ААТ к GluR1 до операции в группах превышал нормальные значения (p<0,05), при этом уровень ААТ в 1-й группе был выше (p<0,05). Через 2 недели после операции регистрировалось снижение уровня ААТ к GluR1 по отношению к исходному в обеих группах (p<0,05). При этом снижение уровня ААТ к GluR1 в группе больных, оперативные вмешательства которым проводилось с использованием криохирургических технологий, было большим – соответственно 11,5 и 4,1 % (p<0,05).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные в последние годы высокотехнологичные патоморфологические исследования опухолей головного мозга показали, что глиальные опухоли, по мере увеличения их степени анаплазии, начинают самостоятельно вырабатывать глутамат, обуславливая эффект эксайтотоксичности в анатомических пределах перитуморозной зоны [1, 23].

У больных глиомами полушарий большого мозга, текущими с эпилептическими припадками, преобладала альтерация AMPA-рецепторов глутамата. Уровень ААТ к GluR1 в исследуемой группе составил 166,52±1,87 % и был максимальным в группах сравнения (p<0,05). У больных с супратенториальными глиомами III – IV степени анаплазии контрольной группы (n = 29) преобладала альтерация NMDA-рецепторов глутамата (p<0,05). Уровень ААТ к GluR1 в этой группе составил 163,38±2,01 % и достоверно не различался с аналогичным уровнем в исследуемой группе (p>0,05). При высоком уровне ААТ к GluR1 эпилептических припадков у больных этой группы зарегистрировано не было. Значительное повышение уровня ААТ к NR2A и GluR1 отражает запуск механизмов некроза клеточных структур перифокальной зоны вследствие усиления эффекта эксайтотоксичности, который по темпу развития опережает потенциальную ирритацию мозговых структур с клиническими проявлениями в виде эпилептических припадков.

Таблица 4

**Сравнительная динамика уровней ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата у больных общей серии наблюдений в зависимости от степени радикальности оперативного лечения (n=92)**

Вариант хирургического вмешательства	Уровень ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата перед операцией			Уровень ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата через 14 суток после операции			P
	М	σ	m	М	σ	m	
Тотальное удаление (n = 5) <sup>1</sup>	151,40	15,17	6,786	115,60	12,28	5,492	< 0,05
Субтотальное удаление (n = 70) <sup>2</sup>	160,25	29,01	3,468	134,40*	20,29	2,424	< 0,05
Частичное удаление (n = 12) <sup>3</sup>	175,08	29,03	8,379	141,25*	16,73	4,829	< 0,05
Биопсия + ВПШ (n = 5)4	162,00	37,56	16,798	136,20	24,55	10,979	< 0,05

\* – достоверно по сравнению с 1 (p<0,05).

При сравнительном анализе средних уровней ААТ к NR2A через 2 недели после операции в группах больных с тотальным,

субтотальным и частичным удалением опухоли статистически значимая разница уровней ААТ регистрировалась только между 1-й группой и последующими. Эксайтотоксические уровни опухолевого глутамата при сохранении части неудаленной опухоли при выполнении оперативного вмешательства с уровнем радикальности ниже тотального удаления значительно не снижаются, и мощность патогенетического механизма альтерации ионотропных глутаматных рецепторов остается практически неизменной. Это дает основание полагать, что грань эффективности хирургического лечения лежит между тотальным удалением опухоли и последующими уровнями радикальности хирургического вмешательства.

При межгрупповом сравнительном анализе средних уровней ААТ к GluR1 значимой разницы этих показателей выявлено не было, при этом в каждой группе регистрировалось достоверное снижение уровня ААТ к GluR1 к концу 2-й недели после операции. В условиях снижения уровня глутаматной экссайтотоксичности за счет уменьшения объема опухоли вследствие проведенной операции восстановление структуры и функции АМРА-рецепторов глутамата развивается медленно. Это требует последующего продолжения антиэпилептической терапии для блокады тех патогенетических механизмов, которые являются фармакологически чувствительными к существующим антиэпилептическим препаратам. Уменьшение вклада этих механизмов в формирование ПДС мембранного потенциала создает условия для уменьшения вероятности его возникновения и облегчения клинического течения заболевания в виде уменьшения выраженности эпилептического синдрома.

В группе больных, оперативные вмешательства которым проводилось с использованием криохирургии, включающей криодеструкцию перитуморозной зоны, регистрировался больший темп снижения уровня ААТ к GluR1 ( $p < 0,05$ ). Использование криохирургической техники в процессе операции повышает степень радикальности [21] и способствует удалению функционально несостоятельных астроцитов перифокальной зоны, создавая структурно-функциональную возможность неизменным астроцитам утилизировать опухолевый глутамат.

Таблица 5  
Сравнительная динамика уровней ААТ к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глутамата у больных общей серии наблюдений в зависимости от степени радикальности оперативного лечения (n=92)

Вариант хирургического вмешательства	Уровень ААТ к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глутамата перед операцией			Уровень ААТ к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глутамата через 14 суток после операции			P
	М	σ	m	М	σ	М	
Тотальное удаление (n=5) <sup>1</sup>	166,20	11,14	4,984	145,60	8,44	3,776	<0,05
Субтотальное удаление (n=70) <sup>2</sup>	161,10	21,81	2,607	148,51	21,09	2,521	<0,05
Частичное удаление (n=12) <sup>3</sup>	162,75	10,67	3,080	146,33	13,73	3,962	<0,05
Биопсия + ВПШ (n=5) <sup>4</sup>	167,60	6,88	3,076	147,60	14,36	6,423	>0,05

Таблица 6  
Динамика уровней ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата у больных в зависимости от тактики и техники оперативного вмешательства

Период контроля	Оперативные вмешательства с использованием стандартных тактико-технических приемов (n=27)			Оперативные вмешательства с использованием криохирургических технологий (n=22)			P
	М	σ	m	М	σ	М	
До операции	143,96	10,66	2,05	145,77	14,90	3,18	> 0,05
Через 2 недели после операции	123,59	11,09	2,13	125,18	8,80	1,88	> 0,05

В процессе бластоматозного роста биологической мощности астроцитов перифокальной зоны не хватает для поглощения все возрастающих концентраций опухолевого глутамата, они теряют реактивность и способность утилизировать глутамат в рамках физиологического глутамат-глутаминового цикла [24]. Компенсаторно возникающий перифокальный глиоз является несовершенной защитно-приспособительной реакцией [25, 26]. Увеличение объема астроцитарной глии в перитуморозной зоне в короткий промежуток времени не формирует адекватных функциональных механизмов астроцитов, которые могли бы в полной мере уменьшить избыточное выделение опухолевого глутамата.

Условием эффективного хирургического лечения глиом полушарий большого мозга должно быть стремление к тотальному их удалению. При этом использование криохирургической техники в процессе операции позволяет не только повысить уровень радикальности, но и создать условия для эффективной утилизации глутамата функционально состоятельными астроцитами перифокальной зоны. Именно эта позиция позволяет рассчитывать на нивелирование сегментов патогенеза, ведущих к альтерации NMDA- и АМРА-глутаматных рецепторов, с одной стороны, и полноценное структурно-

Таблица 7  
Динамика уровней ААТ к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глутамата у больных в зависимости от тактики и техники оперативного вмешательства

Период контроля	Оперативные вмешательства с использованием стандартных тактико-технических приемов (n=27)			Оперативные вмешательства с использованием криохирургических технологий (n=22)			P
	М	σ	m	М	σ	m	
До операции	171,26	13,21	2,54	159,86	14,64	3,12	< 0,05
Через 2 недели после операции	164,22	12,08	2,32	141,50	8,81	1,88	< 0,05

функциональное восстановление NMDA- и AMPA-рецепторных полей по механизму экзоцитоза и латерального смещения, с другой [27, 28]. При реализации этих механизмов на клеточно-молекулярном уровне создаются условия для регресса клинических проявлений эпилептического синдрома, а также большей эффективности антиэпилептической терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волов М. Б. Применение криохирургического метода при открытых оперативных вмешательствах у больных опухолями головного мозга: дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2001. — 201 с.
2. Дамбинова С. А. Нейрорецепторы глутамата. — Л.: Наука, 1989. — 279 с.
3. Коновалов А. Н., Потапов А. А., Лошаков В. А. и др. Стандарты, опции и рекомендации в лечении опухолей ЦНС (2009 г.) // Ассоциация нейрохирургов России. — 34 с. URL: <http://nsicu.ru/uploads/attachment/file/97/Recommendations-Brain-Tumors.pdf>. (дата обращения: 11.03.2014).
4. Лихтерман Л. Б. Клиническая диагностика опухолей больших полушарий головного мозга. — М.: Медицина, 1976. — С. 187.
5. Очколяс В. Н., Можаяев С. В., Волов М. Б. Криохирургия как метод улучшения результатов хирургического лечения опухолей головного мозга // Поленовские чтения: Материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. / под ред. проф. В. П. Берснева, д-ра мед. наук И. В. Яковенко; РНХИ им. Поленова. — СПб.: Человек и его здоровье, 2010. — С. 274.
6. Пат. 2146826 Российская Федерация, МПК<sup>7</sup>G01N33/68C07K2/00, C07K14/705, C07K16/28, C07K17/00, G01N33/535, G01N33/53, A61K39/00. Диагностический набор реагентов «СIS-тест» для выявления ишемической болезни головного мозга млекопитающих / Дамбинова С. А.; заявитель и патентообладатель Дамбинова С. А. — № 98107477/13; заявл. 24.04.1998; опубл. 20.03.2000, Бюл. № 16.
7. Пат. 2112243 Российская Федерация, МПК<sup>6</sup>G01N33/53, C12Q1/04, A61K39/00. Набор «ПА-тест» для диагностики неврологических заболеваний / Дамбинова С. А.; заявитель и патентообладатель Дамбинова С. А. — № 95120299/13; заявл. 29.11.1995; опубл. 27.05.1998, Бюл. № 6.
8. Семьянов А. В. Особенности гамкергической передачи и ее модуляция гетерорецепторами в поле СА1 гиппокампа: дис. ... д-ра биол. наук. — Лондон-Пушино, 2002. — 250 с.
9. Brodie M. J., Sills G. L. Combining antiepileptic drugs — rational polytherapy? // *Seizure*. — 2011. — Vol. 20. — № 5. — P. 369 — 375.
10. Brodie M. J., Covanis A., Gil-Nagel A. et al. Antiepileptic drug therapy: does mechanism of action matter? // *Epilepsy Behav.* — 2011. — Vol. 21. — № 4. — P. 331 — 341.
11. Buckingham S. C., Robel S. Glutamate and tumor-associated epilepsy: glial cell dysfunction in the peritumoral environment // *Neurochem. Int.* — 2013. — Vol. 63. — № 7. — P. 696 — 701.
12. Chung W. J., Lyons S. A., Nelson G. M. et al. Inhibition of cystine uptake disrupts the growth of primary brain tumors // *J. Neurosci.* — 2005. — Vol. 25. — № 31. — P. 7101 — 7110.
13. During M. J., Spencer D. D. Extracellular hippocampal glutamate and spontaneous seizure in the conscious human brain // *Lancet*. — 1993. — Vol. 341. — № 8861. — P. 1607 — 1610.
14. Haydon P. G., Carmignoto G. Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling // *Physiol. Rev.* — 2006. — Vol. 86. — P. 1009 — 1031.
15. Kwan P., Brodie M. J. Early identification of refractory epilepsy // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 314 — 319.
16. Lo M., Wang Y. Z., Gout P. W. The x(c)-cystine/glutamate antiporter: a potential target for therapy of cancer and other diseases // *J. Cell Physiol.* — 2008. — Vol. 215. — № 3. — P. 593 — 602.
17. Marcus H. J., Carpenter K. L., Price S. J. et al. In vivo assessment of high-grade glioma biochemistry using microdialysis: a study of energy-related molecules, growth factors and cytokines // *J. Neurooncol.* — 2010. — Vol. 97. — № 1. — P. 11 — 23.
18. Matsumoto H., Ajmone-Marsan C. Cortical cellular phenomena in experimental epilepsy: interictal manifestations // *C. Exp Neurol.* — 1964. — № 9. — P. 286 — 304.
19. Olney J. W. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity // *J. Neural. Transm.* — 1994. — Vol. 43. — Suppl. — P. 47 — 51.
20. Pang J. J., Gao F., Barrow A. How do tonic glutamatergic synapses evade receptor desensitization? // *J. Physiol.* — 2008. — Vol. 586. — № 12. — P. 2889 — 2902.
21. Savaskan N. E., Heckel A., Hahnen E. et al. Small interfering RNA-mediated xCT silencing in gliomas inhibits neurodegeneration and alleviates brain edema // *Nat. Med.* — 2008. — Vol. 14. — № 6. — P. 629 — 632.
22. Seifert G., Carmignoto G., Steinhauser C. Astrocyte dysfunction in epilepsy // *Brain Res. Rev.* — 2010. — Vol. 63. — P. 212 — 221.
23. Sontheimer H. Glutamate and tumor-associated epilepsy // *Oncotarget*. — 2011. — № 2. — P. 823 — 824.
24. Takano T., Lin J. H., Arcuino G. et al. Glutamate release promotes growth of malignant gliomas // *Nat. Med.* — 2001. — Vol. 7. — № 9. — P. 1010 — 1015.
25. Tian G. F., Azmi H., Takano T. et al. An astrocytic basis of epilepsy // *Nat. Med.* — 2005. — Vol. 11. — № 9. — P. 973 — 981.
26. Ye Z. C., Sontheimer H. Glioma cells release excitotoxic concentrations of glutamate // *Cancer Res.* — 1999. — Vol. 59. — № 17. — P. 4383 — 4391.
27. Yuen T. I., Morokoff A. P., Bjorksten A. et al. Glutamate is associated with a higher risk of seizures in patients with gliomas // *Neurology*. — 2012. — Vol. 79. — № 9. — P. 883 — 889.
28. Yuen T. I., Morokoff A. P., Bjorksten A. Glutamate is associated with a higher risk of seizures in patients with gliomas // *Neurology*. — 2012. — Vol. 79. — № 9. — P. 883 — 889.

## РЕЗЮМЕ

В. Н. Очколяс, М. Б. Волов

**Степень альтерации NMDA- и AMPA-рецепторов глутамата в патогенезе заболевания и технологические особенности хирургического лечения глиом полушарий большого мозга, текущих с эпилептическим синдромом**

Разработка эффективных подходов к лечению больных с симптоматической опухолевой эпилепсией определяется уровнем наших фундаментальных знаний основных механизмов эпилептогенеза на клеточно-молекулярном уровне. Обследованы 92 больных с глиомами полушарий большого мозга. Использован ретроспективный иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител к NR2A-субъединице NMDA- и GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата. Изучена реакция NMDA- и AMPA-рецепторов глутамата в зависимости от наличия эпилептического синдрома в клинической картине заболевания и степени радикальности хирургического вмешательства. Показано преимущественное повышение уровня аутоантител к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата у больных глиомами, текущими

с эпилептическим синдромом. Установлено, что уровень аутоантител к ионотропным глутаматным рецепторам значительно снижается только при тотальном удалении опухоли.

**Ключевые слова:** глиома, эпилептический синдром, NMDA-рецепторы глутамата, AMPA-рецепторы глутамата, хирургическое лечение.

## SUMMARY

*V. N. Ochkolyas, M. B. Volov*

**Alteration degree of NMDA and AMPA receptors of glutamate in the pathogenesis of the disease and technological peculiarities of surgical treatment of the hemispheric glioma with the epileptic syndrome**

The development of effective approaches to the treatment of patients with symptomatic tumor epilepsy was determined by the

level of our fundamental knowledge of the basic mechanisms of epileptogenesis on cellular and molecular level. 92 patients with gliomas of the cerebral hemispheres were examined. Immunoenzyme method of semiquantitative determination of the level of autoantibodies to NR2A subunit of NMDA and GluR1 subunit of AMPA receptors of glutamate was used. The reaction of NMDA and AMPA glutamate receptors depending on the availability of an epileptic syndrome in the clinical picture of the disease and the extent of radical surgery has been studied. Pre-emptive increase of the level of autoantibodies to GluR1 subunit of AMPA receptors of glutamate in patients with hemispheric gliomas with epileptic syndrome was demonstrated. It was found only the total removal of the tumor reduced significantly the level of autoantibodies to ionotropic glutamate receptors.

**Key words:** glioma, epileptic syndrome, NMDA glutamate receptors, AMPA glutamate receptors, surgical treatment.

© А. А. Краснов, 2014 г.  
УДК [616.89:612.6]-036

**А. А. Краснов**

## ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Кафедра психиатрии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург

### ВВЕДЕНИЕ

Выявление ранних предвестников психических расстройств, расширение диагностических границ психических нарушений за счет учета более тонких доманифестных изменений в психике относятся к числу наиболее сложных и перспективных задач современной психиатрии. Поиск новых фактов в данном направлении способствовал бы не только раннему выделению групп риска, но и развитию принципов коррекции психических расстройств в доманифестном периоде, решению «принципиального вопроса о том, когда началось заболевание, можно ли считать его проявления заострением, декомпенсацией преморбидных личностных черт или качественно новыми болезненными расстройствами» [1]. В современной литературе приведены данные немногочисленных исследований, проводимых в этом направлении. Часть из них относится к изучению способов выявления групп риска психических расстройств [3], часть рассматривает возможности раннего прогноза психических нарушений [2, 6]. Однако результаты исследований, которые позволяют построить индивидуальный прогноз риска развития психических расстройств, единичны.

**Целью** исследования явилось выявление объективных предвестников психических расстройств в когнитивной и личностной сферах, а также построение математической модели прогноза развития психических расстройств в доболезненный период.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты многолетнего (1986 – 2012 гг.) динамического наблюдения состояния психического здоровья учащихся военных учебных заведений. Объектом исследования явились 897 учащихся военных учебных заведений различной категории, в том числе: 1-я группа – госпитализированные в психиатрический стационар с психическими расстройствами в различные периоды службы ( $n = 278$ ): с невротическими расстройствами (рубрика F4 по МКБ-10;  $n = 161$ ), с эндогенными психическими расстройствами (рубрика F4 по МКБ-10;  $n = 117$ ); 2-я группа (контрольная) – здоровые на протяжении службы военнослужащие ( $n = 306$ ). Результаты обследования и лечения сопоставили с архивными данными профессионального психологического отбора этих же военнослужащих при поступлении в военные вузы. Данные психологического отбора включали результаты оценки общего уровня развития психических познавательных процессов батареей тестов КР – 3 – 85 [4], а также оценки структуры личности квантифицированным методом СМИА, представляющим собой модифицированный вариант Миннесотского многофакторного личностного опросника ММРП [4]. Для 1-й группы архивные данные результатов психологического отбора концептуально рассматривались как углубленное медико-психологическое обследование в доболезненный период. Временной интервал от момента проведения обследования до манифестации НР составил от 6 месяцев до 6 лет, в среднем –  $2,3 \pm 0,4$  года.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная оценка профиля шкал СМИЛ в 1-й группе выявила статистически значимые повышения среднестатистических показателей, в сравнении с контрольной группой по шкалам D (депрессия) ( $t = 2,806$ ;  $p = 0,005$ ), Pd (психопатия) ( $t = 2,681$ ;  $p = 0,007$ ), Mf (мужественность – женственность) ( $t = 3,028$ ;  $p = 0,002$ ), Pa (паранойальность) ( $t = 2,604$ ;  $p = 0,009$ ).

Анализ результатов оценки когнитивной сферы военнослужащих на доболезненном этапе психических расстройств показал, что колебания показателей по проводимым тестам в большинстве наблюдений были в пределах «коридора нормы». Соотношение успешности выполнения различных когнитивных батарей была приблизительно одинакова в группе военнослужащих в преморбидный период психических расстройств и контрольной группе. Вместе с тем выявлена тенденция к снижению когнитивных показателей в преморбидный период у военнослужащих с психическими расстройствами в сравнении с контрольной группой. В частности, выявлено статистически значимое снижение таких показателей, как эффективность выполнения теста на сложные аналогии ( $t = 2,8$ ;  $p = 0,0057$ ); эффективность выполнения теста на образное мышление ( $t = 2,05$ ;  $p = 0,041$ ); эффективность выполнения всей батареи тестов ( $t = 2,51$ ;  $p = 0,012$ ), надежность выполнения всей батареи тестов ( $t = 3,31$ ;  $p = 0,001$ ).

Использование для прогноза риска развития психических расстройств описанного набора тестов для целей практической диагностики с выдачей индивидуальных прогностических заключений потребовало выработки интегрального критерия, объединяющего предикторы прогноза. В качестве адекватного методологического подхода для создания такой интегральной прогностической модели использована логистическая регрессия с бинарным откликом с оценкой методом Хука – Дживиса. Полученное уравнение имеет вид:

$$Y = \exp(7 + 0,115 AnE + 0,04 ZpE + 0,03 OmE + 0,06 VpE + 0,09 YzE - 0,02 K - 0,06 L - 0,006 D - 0,04 Pd - 0,05 Mf - 0,05 Pa) / \{1 + \exp(7 + 0,115 AnE + 0,04 ZpE + 0,03 OmE + 0,06 VpE + 0,09 YzE - 0,02 K - 0,06 L - 0,006 D - 0,04 Pd - 0,05 Mf - 0,05 Pa)\},$$

где Y – коэффициент риска; AnE – эффективность выполнения теста на оценку сложных аналогий; ZpE – эффективность выполнения теста на оценку зрительной памяти; OmE – эффективность выполнения теста на оценку образного мышления; VpE – эффективность выполнения теста на оценку вербальной памяти; YzE – эффективность выполнения теста на установление закономерностей; K – коэффициент скорости обработки информации, вы-

числяемый по формуле: отношение общего количества выполненных испытуемым заданий, вне зависимости от правильности их выполнения, в тесте КР – 3 – 85 к количеству всех заданий теста, умноженное на количество правильно выполненных испытуемым заданий в тесте; L – показатель по шкале «Ложь» теста СМИЛ (стремление скрыть социально неприемлемые мотивы); D – показатель по 2-й шкале «Пессимистичность» теста СМИЛ; Pd – показатель по 4-й шкале «Импульсивность» теста СМИЛ; Mf – показатель по 5-й шкале «Женственность – мужественность» теста СМИЛ; Pa – показатель по 6-й шкале «Ригидность» теста СМИЛ.

При значении коэффициента риска менее 0,5 прогноз психического здоровья рассматривается как неблагоприятный.

Общая надежность прогноза созданной методики составила 83 %, при этом доля правильно классифицируемых экспертных заключений для категории благоприятного прогноза психического здоровья составила приблизительно 97 %, доля правильно классифицируемых экспертных заключений для категории риска развития психического расстройства составляет приблизительно 35 %.

Вместе с тем существует ряд существенных ограничений в использовании полученной системы. Во-первых, громоздкость самого метода, поскольку тестирование по представленным методикам – довольно сложный и длительный процесс. Во-вторых, неспецифичность выявленных предикторов, что позволяет отнести их не к непосредственным проявлениям патологических механизмов, а к вторичным девиациям психических функций под воздействием этих патологических процессов. В-третьих, обращает на себя внимание неравнозначность долей правильно классифицируемых экспертных заключений для категорий благоприятного и неблагоприятного прогноза (97 и 35 % соответственно), что может быть объяснено ограниченностью изначально заложенных в модель параметров.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о принципиальной возможности составления индивидуального прогноза качества психического здоровья на доболезненном этапе. Несмотря на техническую сложность, такого рода модели могут способствовать объективизации предикторов психических расстройств в преморбидный период.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю. А. Пограничные психические расстройства: учеб. пособие. – М.: Эксмо, 2007. – 416 с.
2. Баурова Н. Н. Психологические факторы, способствующие формированию невротических расстройств у курсантов военных вузов: дис. ... канд. психол. наук. – СПб., 2010. – 166 с.

3. Овчинников Б. В. и др. Основы клинической психологии и психодиагностики. — СПб.: Элби СПб., 2005. — 320 с.

4. Решетников М. М., Кулагин Б. В. Исследование общего уровня развития познавательных психических процессов. — Л.: ВМедА, 1987. — 27 с.

5. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ): практ. рук-во к традиционному и компьютерному вариантам теста. — Боргес, 2009. — 256 с.

6. Waddington J. L., Buckley P. P. The neurodevelopmental basis of schizophrenia. — Landes: Austin, 1996.

## РЕЗЮМЕ

А. А. Краснов

**Прогноз развития психических расстройств у лиц молодого возраста**

Проанализированы результаты многолетнего (1986 — 2012 гг.) динамического наблюдения состояния психического здоровья 897 человек. 278 из них в период наблюдения заболели психическими расстройствами. Выявлены

значимые различия между показателями когнитивной и личностной сфер у здоровых и больных в доболезненный период. Создана модель прогноза психических расстройств в доболезненный период.

**Ключевые слова:** прогноз психического здоровья, доболезненный период.

## SUMMARY

A. A. Krasnov

**Prognosis of psychic disorders in young persons**

The results of a long-term (1986 — 2012 years) dynamic monitoring of mental health were analyzed in 897 people. 278 of them showed mental disorders in the period of observation. Significant difference between the indices of cognitive functions and personality specifics in the healthy and sick people in the period before illness debut was identified. A prediction model of mental disorders in the period before illness debut was created.

**Key words:** mental health prediction, premorbid period.

© С. Н. Козлова, А. А. Краснов, 2014 г.  
УДК 616.89+616.1

С. Н. Козлова, А. А. Краснов

## ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Кафедра психиатрии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время кардиомиопатии относят к рубрике некоронарогенных заболеваний сердца. Однако единого мнения по валидности последней международной классификации (2006), предложенной Американской ассоциацией сердца, где кардиомиопатии были разделены на первичные и вторичные [1, 6], а также приобретенные кардиомиопатии, еще не сформировалось [3, 5]. По мнению М. М. Косарева и др. [5], термин «кардиомиопатии» некорректно применять к поражениям миокарда известной этиологии, и предложен термин «специфические (вторичные) поражения миокарда». Отдельные формы кардиомиопатии у больных с психическими расстройствами в настоящее время остаются малоизученными и дискутабельными [2, 4].

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследована группа больных с психическими расстройствами (1117 человек), проходивших лече-

ние в психиатрическом стационаре. Из них случайным образом были отобраны больные для исследования (185 человек), составившие две основные группы в зависимости от ведущего диагноза: лица с эндогенными психическими расстройствами (ЭПР), соответствующими критериям раздела F2 по МКБ-10 (ЭПР — 91 пациент (49,2%)) и невротическими (НР — 94 человека (50,8%)) расстройствами, соответствующими критериям раздела F4 по МКБ-10. Средний возраст больных —  $36 \pm 7,6$  года.

Использовались клиничко-психопатологический, клиничко-архивный, статистический, клиничский методы. Проводилась необходимая диагностика с применением лабораторных и инструментальных методов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая патология у обследованного контингента в целом имела сходный профиль у пациентов с эндогенными и невротическими расстройствами и характеризовалась в основном преобладанием вторичной кардиомиопатии (ВКМП). Однако доля лиц со вторичной кардиомиопатией при ЭПР была максимальной — 51,2% — и достоверно ( $p < 0,01$ ) превышала аналогичный показатель не только в контрольной группе (18,2%), но и у пациентов с НР — 37,7%.

Для оценки клиничко-динамических характеристик психических расстройств обследованного контингента были изучены такие параметры, как тип психического расстройства, вариант его течения, общая продолжительность заболеваний,

Таблица 1

Соотношение частоты приступов эндогенных психических расстройств и частоты регистрации вторичной кардиомиопатии

Интенсивность ЭПР	С ВМКП		Без ВМКП	
	абс.	%	абс.	%
Дебют	5 <sup>1</sup>	41,7	7	59,3
Приступы менее 1 раза в год	2	66,7	1	33,3
Приступы 1 раз в год	3	60,0	2	40,0
Приступы более 1 раза в год	32 <sup>1</sup>	78,0	9	22,0

Примечание: <sup>1</sup> – статистическая значимость различий по критерию Пирсона между рубрикой дебюта заболевания и рубрикой "Приступы более 1 раза в год"  $p \leq 0,05$ .

частота обострений в их взаимосвязи со вторичной кардиомиопатией.

В ходе анализа было выявлено, что клиническая форма ЭПР не оказывала влияния на частоту диагностирования ВМКП, поскольку статистически значимых различий по частоте их встречаемости при разных таксономических единицах выявлено не было.

Аналогичные результаты были получены и при анализе распространенности ВМКП при различных типах течения эндогенных психических расстройств, где также не было выявлено значимых различий в частоте встречаемости последней.

Вместе с тем изучение соотношения частоты обострений эндогенных психических расстройств и регистрации вторичной кардиомиопатии (табл. 1)

показало, что достоверно ( $p \leq 0,05$ ) чаще вторичная кардиомиопатия выявлялась у пациентов с частыми обострениями (78,0%).

Анализ влияния длительности ЭПР на формирование ВМКП показал (табл. 2), что уже через год после дебюта заболевания она возрастала более чем в 2 раза, а при продолжительности ЭПР более 2–3-х лет различия достигали порога статистической значимости ( $p \leq 0,05$ ).

У больных с различными клиническими формами невротических расстройств, как и в случае ЭПР, значимых различий в частоте выявления сопутствующей вторичной кардиомиопатии установлено не было.

В то же время, в отличие от ЭПР, взаимосвязь длительности невротических расстройств и частоты ВМКП не носила линейный характер. Вторичная кардиомиопатия встречалась в значительном числе наблюдений уже в период дебюта (39,1%), а при длительности заболеваний более 4-х лет ее частота составила 55,6%. При этом достоверных различий между группами лиц с различной длительностью заболеваний выявлено не было.

Большую роль в этом контексте играла интенсивность невротических нарушений (табл. 3), а при частоте обострений более 1 раза в год доля больных с ВМКП была максимальной (60%).

## ВЫВОДЫ

1. Динамические характеристики эндогенных психических заболеваний могут рассматриваться как фактор формирования коморбидной сердечно-сосудистой патологии, в частности, вторичной кардиомиопатии.

2. У больных с эндогенными психическими и невротическими расстройствами частота регистрации вторичной кардиомиопатии не зависела от нозологической формы и типа течения заболевания, а больше определялась его тяжестью, а в случае с эндогенными психическими заболеваниями – и его продолжительностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков А. В., Куренкова И. Г., Мегвегов В. М. Некардиогенные заболевания миокарда: учеб. пособие. – СПб.: ЭЛБИ, 2008. – 238 с.
2. Бардеништейн Л. М., Мкртумян А. М., Алешкина Г. А. Метаболические осложнения антипсихотической терапии: Клинико-динамические и терапевтические аспекты // Росс. психиатр. журн. – 2010. – № 3. – С. 37–43.
3. Бондарев С. А. Стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения: Особенности клиники, диагностики и медикаментозной коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2013. – 47 с.
4. Волков В. П. Миокардиальные проявления кардиотоксичности нейролептических препаратов // Арх. патол. – 2012. – Т. 74. – № 2. – С. 37–39.

Таблица 2

Соотношение продолжительности эндогенных психических расстройств и частоты регистрации вторичной кардиомиопатии

Длительность ЭПР	С ВМКП		Без ВМКП	
	абс.	%	абс.	%
Дебют	5 <sup>1,2</sup>	35,7	9	64,3
1 год	7	77,8	2	22,2
2–3 года	12 <sup>2</sup>	85,7	2	14,3
4 года и более	18 <sup>1</sup>	75,0	6	25,0

Примечание: <sup>1</sup> – статистическая значимость различий по критерию Пирсона между больными с дебютом заболевания и больными с его продолжительностью 4 года и более  $p \leq 0,05$ ; <sup>2</sup> – статистическая значимость различий по критерию Пирсона между больными с дебютом заболевания и больными с продолжительностью заболевания 2–3 года и более  $p \leq 0,05$ .

Таблица 3

Соотношение частоты обострений невротических расстройств и частоты регистрации вторичной кардиомиопатии

Интенсивность НР	С ВМКП		Без ВМКП	
	абс.	%	абс.	%
Дебют	9	39,1	14	60,9
Обострение менее 1 раза в год	1 <sup>1</sup>	16,7	5	83,3
Обострение 1 раз в год	1	25,0	3	75,0
Обострение более 1 раза в год	18 <sup>1</sup>	60,0	12	40,0

Примечание: <sup>1</sup> – статистическая значимость различий по критерию Пирсона между рубрикой "Приступы менее 1 раза в год" и рубрикой "Приступы более 1 раза в год"  $p \leq 0,05$ .

5. Косарев М. М., Обрезан А. Г., Абдуалимов Т. П. Первичные и вторичные поражения сердечной мышцы: актуальные вопросы терминологии, патогенеза, гемодинамики // Сердечная недостаточность. — 2012. — Т. 13. — № 4. — С. 241–247.

6. Палеев Н. Р., Палеев Ф. Р. Некоронарогенные заболевания миокарда и их классификация // Росс. кардиол. журн. — 2009. — № 3. — С. 5–9.

## РЕЗЮМЕ

С. Н. Козлова, А. А. Краснов

**Взаимосвязь клинических характеристик психических заболеваний и сопутствующей кардиомиопатии**

Обследованы группы больных с психическими расстройствами разделов F2 по МКБ-10 (91 пациент) и F4 (94 пациента), средний возраст —  $36 \pm 7,6$  года. Выявлен достоверно высокий процент вторичной кардиомиопатии у больных с эндогенными психическими заболеваниями — 51,2 % и невротическими расстройствами — 37,7 %, которая не зависела от нозологической формы и типа течения

психического заболевания, а больше определялась его тяжестью, а в случае с эндогенными психическими заболеваниями — его продолжительностью.

**Ключевые слова:** психические расстройства, кардиомиопатия.

## SUMMARY

S. N. Kozlova, A. A. Krasnov

**Correlation between clinical characteristics of mental disorders and associated cardiomyopathy**

Two groups of patients with mental disorders in sections F2 according to ICD-10 (91 patients) and F4 (94 patients) were examined. The mean age of the patients was  $36 \pm 7,6$  years. A significantly higher percentage of secondary cardiomyopathy was in the patients with endogenous mental pathology — 51.2% and in those with neurotic disorders — 37.7 % ( $p < 0,01$ ). It depended neither on the type and dynamics of the mental illness, but was more determined by its severity and in the case of endogenous mental illness — by its duration.

**Key words:** mental disorders, cardiomyopathy.

© П. А. Лавринов, Н. И. Белова, Н. А. Воробьева, 2014 г.  
УДК 61:575(504.5.7)

П. А. Лавринов, Н. И. Белова,  
Н. А. Воробьева

## ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА VKORC1 -1639 G/A И 1173 C/T В ПОПУЛЯЦИИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск; Северный филиал Гематологического научного центра, г. Архангельск

## ВВЕДЕНИЕ

Витамины группы К являются производными 2-метил-1,4-нафтохинона. Они необходимы для синтеза в печени млекопитающих протромбина, факторов VII, IX, X, антикоагуляционных протеинов С, S и Z, остеокальцина в костной ткани. Витамин К играет важную роль в механизмах поддержания нормальной активности системы гемостаза и механизмов развития патологии, приводящей к повышению риска кровотечений и тромбозов. Наследственные дефекты генов ферментов, участвующих в превращении витамина К, могут влиять не только на риск тромбозов и кровотечений, но и на формирование плаценты и плацентарного кровообращения, риск осложнений беременности [4, 9].

Ген *VKORC1* кодирует субъединицу 1 комплекса эпноксидредуктазы витамина К. Этот фермент

переводит неактивную форму витамина К, поступающую в организм, в активную форму, участвующую в посттрансляционном карбоксилировании витамин-К-зависимых белков. Дефицит фермента может приводить к тотальному снижению активности всех витамин-К-зависимых факторов [4].

Возможные структурные изменения гена *VKORC1* разнообразны и представлены девятью гаплотипами, но доказанной клинической значимостью обладают только несколько из них. Чаще всего изучают изменения на участке, расположенном в промоторной зоне гена *VKORC1*, в положении -1639 G/A, и в первом интроне, в положении 1173 C/T. Оба полиморфизма тесно связаны между собой и имеют практически одинаковую распространенность. При наличии гетерозиготного варианта *VKORC1* -1639 G/A, а тем более гомозиготного варианта A/A, происходит снижение экспрессии гена, что проявляется уменьшением содержания *VKORC1* в гепатоцитах и снижением активности этого фермента. Считается, что сам по себе полиморфизм 1173 C/T не должен влиять на строение или экспрессию гена *VKORC1*, но поскольку он практически всегда присутствует совместно с -1639 G/A, его также связывают со снижением функциональной активности витамин-К-оксидоредуктазы. Оба этих полиморфизма могут использоваться в фармакогенетических алгоритмах назначения оральных антикоагулянтов кумаринового ряда (особенно варфарина), внося идентичный вклад в степень повышения чувствительности пациентов к препарату [2, 8, 11].

Варфарин блокирует фермент эпноксидредуктазу витамина К, связываясь с субъединицей 1 комп-

Таблица 1  
Генотипы *VKORC1* 1173 C/T и -1639 G/A  
в исследованных группах, %

Группа	Генотип		
	1173 C/C (-1639 G/G)	1173 C/T (-1639 G/A)	1173 T/T (-1639 A/A)
1 (ненцы НАО)	18,99	39,15	41,86
2 (жители Архангельска)	47,9	41,7	10,4

лекса (*VKORC1*), тем самым влияя на синтез ряда факторов свертывания. Это приводит к замедлению процессов коагуляции крови. Определенные мутации в гене *VKORC1* ассоциируются с дефицитом фермента, что может повлечь за собой неадекватность терапии варфарином [5].

Следует отметить, что некоторые полиморфные маркеры, ассоциированные с изменением фармакологического ответа на ЛС, часто ассоциируются также с некоторыми заболеваниями, поэтому фармакогенетические исследования способствуют более полному пониманию этиологии и патогенеза этих заболеваний [9].

Исследования в отдельных странах выявили наличие межпопуляционных различий в распространенности основных полиморфизмов гена *VKORC1*, причем самые высокие частоты встречаемости полиморфных аллелей (-1639A и 1173T) отмечались в азиатских популяциях [11].

Подобных исследований в отношении жителей Крайнего Севера РФ не проводилось. Ввиду исторической обособленности популяции ненцев и других народов Крайнего севера, на данную популяцию нельзя экстраполировать результаты исследований, проводимых в отношении представителей других этнических групп [1].

**Целью** работы явилось определение частоты встречаемости полиморфизма C1173T или -G1639A гена *VKORC1* в популяции коренных жителей Ненецкого автономного округа (НАО).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование – поперечное популяционное. Сбор данных выполнен по правилам Международ-

Таблица 2  
Сравнение частот аллелей гена *VKORC1* в популяциях

Популяция	Алель	
	1173 C/C (-1639 G/G)	1173 T/T (-1639 A/A)
Ненцы НАО	0,39	0,61
Архангельск	0,69	0,31
Санкт-Петербург [3]	0,62	0,38
Италия [5]	0,60	0,40
Южная Италия [12]	0,65	0,35
Нидерланды [9]	0,62	0,38
Египет [6]	0,23	0,77
Таиланд [8]	0,23	0,77
Китай [7]	0,10	0,90

ного стандарта этических норм и качества научных исследований (GCP) с получением информированного согласия от участников исследования. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 6 от 8 июня 2011 г.).

Объектом исследования явилось коренное население НАО, проживающее в поселках Нельмин Нос, Тельвиска, Лабожское, Великовисочное, Искателей, Усть-Кара и других, а также пациенты школы гемостаза Первой городской клинической больницы им. Е. Е. Волосевич г. Архангельска в качестве группы сравнения. Предметом исследования являлась геномная ДНК, полученная из лейкоцитов периферической венозной крови экспресс-методом.

Для включения участников в основную группу исследования использовались следующие критерии: мужчины и женщины ≥18 лет, этническая принадлежность к ненцам, постоянное проживание на территории НАО, наличие добровольного информированного согласия на исследование.

Критерии исключения из основной группы исследования: отказ от участия в исследовании; принадлежность к другим коренным этносам, метисы.

Критерии включения в группу сравнения: постоянное проживание на территории Архангельской области; прием варфарина по медицинским показаниям; наличие добровольного информированного согласия на исследование.

Исследование проводилось на базе лаборатории ДНК-диагностики центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) СГМУ. Исследован биологический материал от 258 коренных жителей (ненцев) Ненецкого автономного округа (основная группа) и 96 жителей г. Архангельска (группа сравнения).

Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием аллель-специфичных праймеров с детекцией методом электрофореза в 3 %-м агарозном геле для выявления полиморфизма 1173 C/T («Литех») и ПЦР в реальном времени с диагностическими наборами «ДНК-Технология» с анализом кривых плавления для выявления полиморфизма -1639 G/A. Выбор различных диагностических наборов обусловлен их доступностью для лаборатории в момент обследования каждой из групп.

Результаты исследования обрабатывались с использованием статистических программ «SPSS 16.0», «EpiInfo», «EpiTable». Для описания количественных данных использовалось среднее арифметическое (M) ± стандартное отклонение (SD). Для сравнения качественных данных в группах использовали  $\chi^2$  Пирсона. Различия считались статистически значимыми при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты генотипирования основной группы и группы сравнения приведены в табл. 1. Полиморфизм *VKORC1 1173 T/T* в гомозиготной форме среди ненцев НАО был самым распространенным генотипом, а среди жителей г. Архангельска чаще встречался, напротив, генотип *1173 C/C*.

Частоты встречаемости аллелей гена *VKORC1* в популяциях ненцев, жителей г. Архангельска, жителей Северо-Западного региона на примере Санкт-Петербурга, а также представителей нескольких европейских и азиатских популяций приведены в табл. 2. Сравнимые данные демонстрируют заметное увеличение частоты встречаемости полиморфного аллеля *VKORC1 1173 T* с запада на восток. Причем в популяции коренных жителей НАО данный показатель занимает промежуточное положение с преобладанием аллеля *T* [3, 5–9, 12].

У жителей европейской части Крайнего Севера РФ (ненцев) наиболее распространенным является аллель гена *VKORC1 1173T*. Частота встречаемости данного аллеля в исследуемой популяции значительно превосходит таковую у населения Северо-Западного региона России (Архангельск и Санкт-Петербург):  $\chi^2 = 24,6$ ,  $p < 0,001$ . Полученный результат в основной группе сходен с частотой аллеля *VKORC1 1173T* в азиатских популяциях, в то время как его встречаемость в группе сравнения отражает частоту, более характерную для европеоидов [7, 11].

У людей с генотипом *T/T* скорость синтеза, а поэтому и концентрация фермента витамин-К-эпоксидредуктазы, минимальны, что обуславливает склонность к гипокоагуляции, но и, в свою очередь, по отдельным данным, является протективным к венозной тромбоземболии [10].

Также необходимо отметить, что эпоксидредуктаза витамина К играет важную роль в обызвествлении сосудов. Так, была выявлена взаимосвязь полиморфизма *VKORC1 1173* с обызвествлением артерий, где риск обызвествления увеличивался для носителей хотя бы одного *T*-аллеля [9].

Немаловажно отметить, что носительство аллеля *1173T* (или *-1639A*) в гене *VKORC1* даже в гетерозиготной форме повышает чувствительность к фармакологическому действию варфарина и таким образом увеличивает риск избыточной наведенной гипокоагуляции, что, в свою очередь, требует назначения более низких доз данного антикоагулянта. Суточные дозы варфарина у пациентов из группы сравнения в зависимости от носительства генотипа *VKORC1 -1639 G/A* приведены в табл. 3. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными, демонст-

Таблица 3

Суточные дозы варфарина у пациентов в зависимости от генотипа *VKORC1 -1639 G/A*, мг/день

Генотип	Доза		M±SD
	минимальная	максимальная	
GG	3,13	8,75	6,11±1,45
GA	3,13	8,13	5,48±1,35
AA	1,25	5	3,40±1,13

рируя снижение средней суточной дозы варфарина у пациентов – носителей полиморфного аллеля данного гена [5, 8, 11].

Учитывая вышесказанное, при назначении не-прямых антикоагулянтов пациентам – коренным жителям НАО – целесообразно начинать терапию с более низких доз варфарина.

По нашему мнению, исследования распространенности полиморфизмов гена *VKORC1* в отдельных популяциях населения, а также анализ риска развития тромботических эпизодов в зависимости от региона проживания позволит более эффективно работать в сфере предупреждения тромбозассоциированных заболеваний и проводить более безопасную их лекарственную профилактику.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алиментарный статус коренного населения ненецкого автономного округа / Н.И. Белова, П.А. Лавринов, Н.А. Воробьева [и др.] // Экология человека. – 2013. – № 7. – С. 10–14.
2. *Рогозина А. С., Воробьева Н. А.* Первый опыт работы антикоагулянтной клиники города Архангельска // Экология человека. – 2012. – № 12. – С. 59–64.
3. *Улитина А. С.* Молекулярный анализ генов цитохрома P450 2C9 и витамин К-эпоксид редуктазы *VKORC1* в лабораторном контроле терапии варфарином: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006.
4. *Berkner K. L., Runge K. W.* The physiology of vitamin K nutriture and vitamin K-dependent protein function in atherosclerosis // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2004. – № 2 (12). – P. 2118–2132.
5. *D'Andrea G., D'Ambrosio R.L., Di Perna P.* A polymorphism in the *VKORC1* gene is associated with an interindividual variability in the dose-anticoagulant effect of warfarin // Blood. – 2005. – Vol. 15. – № 105 (2). – P. 645–649.
6. Frequency of *VKORC1* (C1173T) and *CYP2C9* genetic polymorphisms in Egyptians and their influence on warfarin maintenance dose: proposal for a new dosing regimen / M.S. El Din, D.G. Amin, S.B. Ragab [et al] // Int. J. Lab. Hematol. – 2012. – № 34 (5). – P. 517–524.
7. *Jiang N. X., Song J., Xu B.* Vitamin K epoxide reductase complex 1 gene polymorphism and warfarin dose requirement in Chinese patients // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. – 2007. – №35 (7). – P. 652–654.
8. Pharmacokinetic and pharmacodynamic variation associated with *VKORC1* and *CYP2C9* polymorphisms in Thai patients taking warfarin / A. Sangviroon, D. Panomvana, W. Tassaneeyakul [et al.] // DrugMetab. Pharmacokinet. – 2010. – № 25 (6). – P. 531–538.
9. Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 (*VKORC1*) polymorphism and aortic calcification: the Rotterdam Study /

M. Teichert, L.E. Visser, R.H. van Schaik [et al] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2008. — № 28 (4). — P. 771—776.

10. Vitamin K epoxide reductase genetic polymorphism is associated with venous thromboembolism: results from the EDITH Study / K. Lacut, C. Larramendy-Gozalo, G. Le Gal [et al] // *J. Thromb. Haemost.* — 2007. — № 5 (10). — P. 2020—2024.

11. VKORC1 pharmacogenomics summary / R. Owen, L. Gong, H. Sagreiya [et al] // *Pharmacogenet. Genomics.* — 2010. — № 20 (10). — P. 642—644.

12. Warfarin anticoagulant therapy: a Southern Italy pharmacogenetics-based dosing model / C. Mazzaccara, V. Conti, R. Liguori [et al] // *PLoS One.* — 2013. — № 8 (8). — P. e71505.

## РЕЗЮМЕ

*П. А. Лавринов, Н. И. Белова, Н. А. Воробьева*

**Полиморфизмы гена VKORC1 -1639 G/A и 1173 C/T в популяции коренных жителей Ненецкого автономного округа**

По данным исследования, распространенность полиморфизмов гена VKORC1 в популяции коренных жителей Ненецкого автономного округа значительно отличается от

таковой у жителей г. Архангельска. У ненцев преобладал аллель 1173T в гомозиготной форме, что может оказывать протективный эффект по отношению к тромбозам, но повышает риск кальцификации стенок артерий и передозировки непрямыми антикоагулянтами.

**Ключевые слова:** ненцы, VKORC1, витамин К, гемостаз, варфаринотерапия.

## SUMMARY

*P. A. Lavrinov, N. I. Belova, N. A. Vorobyeva*

**VKORC1 gene -1639 G/A and 1173 C/T polymorphisms in Nenets autonomous district indigenous population**

According to the data obtained the VKORC1 gene polymorphism prevalence in the native population of the Nenets autonomous region differed significantly from that in the Arkhangelsk population. The homozygous form of 1173T allele prevailed in the nenets. This may be protective against thrombosis but it increases the risk of artery calcification and of indirect overdosing of anticoagulants.

**Key words:** nenets, VKORC1, vitamin K, hemostasis, warfarinotherapy.

© В. Г. Чаусова, П. А. Панкова, Э. А. Рамазанова, 2014 г.  
УДК 616.45-006-089

**В. Г. Чаусова, П. А. Панкова,  
Э. А. Рамазанова**

## ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИКАЛЬНЫХ И ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ОПУХОЛЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Кафедра общей хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Сектор эндокринной хирургии Института эндокринологии Федерального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы значительно увеличилось количество проводимых хирургических вмешательств на надпочечниках. Одной из причин стала более частая выявляемость новообразований этих органов. Только при выполнении компьютерной томографии (КТ) бессимптомные образования надпочечников выявляются в 0,6—4,4% всех исследований [2, 5]. Распространенность же этой патологии по данным аутопсии достигает 9% [2, 5].

Нередко выявляются двусторонние поражения надпочечников. Так, среди альдостеронпродуцирующих образований двухсторонняя локализация достигает 4,3% [8]. При спорадических формах

феохромоцитом частота поражения обоих надпочечников составляет 10%, а при некоторых наследственных формах достигает 80% [15].

Кроме того, причиной высокой оперативной активности в отношении образований надпочечников является несовершенство дооперационной дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований [10, 13]. Связано это с тем, что основным различием между аденомами и высококодифференцированными карциномами коры надпочечников ранних стадий является инвазия капсулы опухоли и сосудов, оценить которую возможно только при гистологическом исследовании операционного материала. На дооперационном этапе оценить эти критерии невозможно. Не решает этот вопрос и дооперационная биопсия [1]. В связи с этим ведется активный поиск дооперационных критериев злокачественности, которые могли бы коррелировать с морфологическими характеристиками опухоли.

Многими авторами доказана прямая зависимость между размером образования и его злокачественностью, однако мнения о том, при каких размерах опухоли необходимо ее удалять, разнятся. Большинство авторов ставят показания к адреналэктомии при размере образования более 3—4 см [2], но некоторые считают возможным наблюдать опухоли до 6 см в диаметре, в связи с тем что большинство образований при последующем гистологическом исследовании (до 96%) оказываются доброкачественными [2, 4].

Такой современный метод визуализации, как, например, КТ, также не позволяет однозначно опре-

делить характер образования. По данным литературы, злокачественные опухоли чаще всего имеют нативную плотность от 25 – 49 HU, но некоторые авторы указывают, что они могут иметь и более низкую плотность [4, 11]. Такие же критерии, как неоднородность структуры и четкость контура, не имеют существенных различий между доброкачественными и злокачественными образованиями на ранних стадиях и становятся значимыми только при запущенном процессе, инвазии опухоли в соседние органы и ткани.

Таким образом, последним диагностическим этапом является операция с последующим гистологическим исследованием образования. Невозможность заранее, на дооперационном этапе, исключить злокачественность опухоли вынуждает расширять показания к оперативному лечению. Принятые на сегодняшний день стандарты диктуют при этом удалять орган целиком даже при небольших образованиях.

Адреналэктомия у пациентов с билатеральными и мультифокальными образованиями, а также у пациентов с единственным надпочечником чревата развитием послеоперационных осложнений, связанных с надпочечниковой недостаточностью. Риск развития Аддиссонова криза у пациентов, перенесших двустороннюю адреналэктомию, достигает 35 %, а риск смерти – 3 % [6]. Кроме того, последующее назначение заместительной гормональной терапии у данной группы пациентов приводит к значительному ухудшению качества жизни, которое проявляется повышенной утомляемостью, снижением устойчивости к инфекциям и стрессу, повышением риска развития остеопороза, неконтролируемой прибавкой веса [2, 3, 5].

При выполнении адреналэктомии с одной стороны не следует забывать и о возможности в последствии появления опухоли в контрлатеральном надпочечнике, что особенно часто наблюдается в случаях наследственной патологии.

В связи с этим актуальным является вопрос о выполнении органосохраняющих операций. На сегодняшний день лишь небольшое количество опубликованных исследований посвящено изучению возможности выполнения резекций надпочечников. При этом работы показывают, что у пациентов с двусторонними образованиями органосохраняющая операция позволила избежать назначения пожизненной заместительной гормональной терапии [8, 9]. Следует отметить, что частота осложнений и длительность операции практически не отличаются от таковых при адреналэктомии [9, 10, 13].

Некоторые исследования говорят о том, что, оставив всего около одной трети ткани надпочечника с одной стороны, можно ожидать полного восстановления функции органа, а при двусторонней резекции достаточно оставить по 15 % ткани железы

с каждой стороны, что делает возможным выполнять органосохраняющие операции и при образованиях больших размеров [7].

При определении показаний к резекции надпочечника становится чрезвычайно актуальным вопрос интраоперационной визуализации опухоли. Использование современной видеоаппаратуры позволяет оценить такие макроскопические характеристики опухоли, как неровность контуров, связь с прилежащими органами и тканями, инфильтрация окружающей клетчатки. Удаление образования в пределах здоровых тканей сводит к минимуму риск рецидива в данной зоне [10, 16]. Для максимально четкого определения границ опухоли возможно выполнение интраоперационного УЗИ. Кроме того, использование малоинвазивной техники позволяет при необходимости выполнять повторные оперативные вмешательства в зоне надпочечников, не прибегая к открытым оперативным вмешательствам.

По данным зарубежных авторов, после резекции надпочечников частота рецидивов составила от 3 % при спорадических опухолях до 21 % при наследственных или двусторонних мультифокальных поражениях надпочечников [9]. В современной отечественной литературе таких данных практически нет, что обусловлено незначительным количеством выполняемых резекций.

Таким образом, в настоящий момент нет четких стандартов в отношении показаний к резекции надпочечников. Большинство авторов показаниями к резекции считают только двусторонние образования надпочечников или если в связи с анатомическими особенностями выполнить адреналэктомию невозможно [3]. В случае же наличия образования только в одном надпочечнике вопрос в пользу резекции перед адреналэктомией остается открытым.

**Целью** работы была оценка отдаленных результатов лапароскопических адреналэктомий и резекций надпочечников.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 19 пациентов, оперированных в период с 2007 по 2012 г. в клинике общей хирургии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова и в секторе эндокринной хирургии института эндокринологии Федерального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова.

Все пациенты, в зависимости от выполненных им операций, были разделены на 4 группы: в 13-ти случаях пациентам была выполнена односторонняя адреналэктомия; в 2-х – двусторонняя адреналэктомия; в 2-х – адреналэктомия с одной стороны и резекция надпочечника с другой стороны; в 2-х – резекция надпочечника.

Показаниями к односторонней адреналэктомии стали у 7 пациентов гормональная активность образования, у 6 – размер опухоли больше 3 см

и высокая нативная плотность образований при КТ. Двусторонняя адреналэктомия выполнялась у 2-х пациентов с болезнью Кушинга. Показания к резекции мы поставили следующие: 2-м пациентам с двусторонними кортизолпродуцирующими опухолями (выполнена адреналэктомия с одной стороны и резекция второго надпочечника с образованием меньшего размера), 1-й пациентке с кистой надпочечника, не поддающейся пункционному лечению. В одном случае показанием к выполнению органосохраняющей операции стали выявленные двухсторонние образования: в одном надпочечнике образование 4 см в диаметре, а в контрлатеральном надпочечнике — гормонально неактивное образование небольших размеров, не требующее на тот момент оперативного лечения (была выполнена резекция надпочечника с опухолью с одной стороны, небольшое образование в противоположном надпочечнике оставлено под наблюдением).

Во всех случаях резекции как до, так и во время операции не было высоковероятных данных за злокачественность опухоли. У 17-ти пациентов при последующем гистологическом исследовании диагностирована аденома надпочечника, у 1-го — феохромоцитомы, и в 1-м случае после выполненной адреналэктомии диагностирован высококодифференцированный аденокортикальный рак.

План обследования пациентов включал в себя оценку общесоматического статуса, УЗИ и КТ забрюшинного пространства, исследование гормонального статуса. Период наблюдения за пациентами составил от 2 до 6 лет после операции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных пациентов, как после адреналэктомии, так и после резекции надпочечника, данных о рецидиве опухоли получено не было.

Однако у 3-х пациентов из 13-ти, перенесших одностороннюю адреналэктомию, выявлено образование в оставшемся надпочечнике, появившееся в разные сроки после операции. Показаниями к уже выполненному оперативному лечению была гормональная активность образований: в 1-м случае — синдром Кушинга, в 1-м — альдостерома и в 1-м — наследственная феохромоцитомы. На момент проводимого нами исследования все выявленные образования в оставшемся единственном надпочечнике были небольших размеров (от 1,3 до 2,2 см), не имели убедительных данных о гормональной активности и в настоящий момент не имеют показаний к операции. Однако у пациентки с феохромоцитомой нельзя исключить, что появившееся образование является скрытой феохромоцитомой и, возможно, потребует оперативного лечения. Кроме того, по данным литературы, при наблюдении в динамике за образованиями небольшого размера в течение

двух лет в 20 % случаев наблюдается появление гормональной активности [12], что может также потребовать оперативного лечения. Таким образом, четверть обследованных нами пациентов с единственным надпочечником имеют существенные основания опасаться в будущем появления показаний к операции на втором надпочечнике.

Мы оценили необходимость заместительной терапии у прооперированных пациентов. У больных после односторонней адреналэктомии и односторонней резекции надпочечника надпочечниковой недостаточности не было.

Все пациенты после двусторонней адреналэктомии вынуждены получать заместительную терапию, а у 1-го развился синдром Нельсона.

Из 2-х пациентов, которым была выполнена адреналэктомия с одной стороны и резекция надпочечника с другой с оставлением около  $1/3$  ткани железы, одной пациентке была полностью отменена вся заместительная терапия через 6 месяцев после операции. Второй пациент нуждается в заместительной терапии, но дозировки препаратов были существенно снижены.

## ВЫВОДЫ

Риск прогрессирования опухолевого заболевания надпочечников, проявляющегося появлением опухолей в контрлатеральном органе, достаточно высок. При необходимости оперативного вмешательства на контрлатеральном надпочечнике выполненная ранее органосохраняющая операция позволила бы с большей вероятностью избежать надпочечниковой недостаточности и необходимости проведения заместительной терапии. Выполнение резекции надпочечников у пациентов с двусторонними образованиями позволяет снизить дозировку или даже полностью избежать назначения заместительной терапии.

В нашем исследовании местных рецидивов после резекции надпочечников выявлено не было. Таким образом, мы считаем, что при отсутствии высокого риска злокачественности новообразования, который определяется как данными дооперационных исследований, так и интраоперационной картиной, а также при четкой визуализации границы опухоли возможна операция в объеме резекции надпочечника с опухолью. Современная эндовидеохирургическая техника позволяет при возникновении рецидива или в случае подтверждения при гистологическом исследовании злокачественности опухоли выполнять повторные оперативные вмешательства в этой зоне с достаточной комфортностью, не прибегая к открытым оперативным вмешательствам.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П. С., Ипполитов А. И., Ветшев С. П., Коваленко Е. И. Спорные вопросы и негативные тенденции

в диагностике и хирургическом лечении случайно выявленных опухолей надпочечников // Хирургия. — 2005. — № 6. — С. 11–15.

2. *Ветшев П. С., Коваленко Е. И., Полушин Г. В.* Рациональная хирургическая тактика при случайно выявленных опухолях надпочечников // Вестник Национ. мед.-хирург. Центра им. Н. И. Пирогова. — 2007. — Т. 2. — № 1. — С. 81–85.

3. *Емельянов С. И., Курганов И. А., Борганов Д. Б., Матвеев Н. А.* Лапароскопическая резекция надпочечников // Эндоскоп. хирургия. — 2010. — № 3. — С. 11–17.

4. *Котельникова Л. П., Каменева О. С., Дмитриева А. М.* Компьютерная томография в дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников // Современные проблемы науки и образования. — 2008. — № 6.

5. *Молдаченко Н. В., Юкина М. Ю., Солдатова Т. В., Роголь Е. А.* Объемные образования надпочечников (диагностика и дифференциальная диагностика) // Проблемы эндокринологии. — 2010. — № 1. — С. 48–56.

6. *Asari R., Scheuba C., Kaczirek K. et al.* Estimated risk of pheochromocytoma recurrence after adrenal-sparing surgery in patients with multiple endocrine neoplasia type 2A // Arch. Surg. — 2006. № 85. — P. 637.

7. *Brauckhoff M., Gimm O., Thanh P. N. et al.* Critical size of residual adrenal tissue and recovery from impaired early postoperative adrenocortical function after subtotal bilateral adrenalectomy // Surgery. — 2003.

8. *Castillo O. A., Diaz M., Arellano L.* Partial laparoscopic adrenalectomy in primary hyperaldosteronism // Actas Urológicas Espanolas. — 2011. — № 35 (2). — P. 119–122.

9. *Deborah R. Kaye, Benjamin B. Storey, Karel Pacak et al.* Marston Linehan, and Gennady Bratslavsky Partial Adrenalectomy: An Underutilized First Line Therapy for Small Adrenal Tumors // J. Urol. — 2010. — № 184 (1). — P. 18–25.

10. *George N., Zografos M. D.* Athanasios Farfaras et al. Laparoscopic Resection of Large Adrenal Tumors // JSLS. — 2010. — № 14. — P. 364–368.

11. *Ilias I., Sahdev A., Reznik R. H. et al.* The optimal imaging of adrenal tumours: a comparison of different methods // Endocr. Relat. Cancer. — 2007. — № 14. — P. 587–599.

12. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1999. — Vol. 2. — № 84: — P. 520–526.

13. *Jeschke K., Janetschek G., Peschel R. et al.* Laparoscopic

partial adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas: indications, technique, and results // Urologi. — 2003. — № 61. — P. 69–72.

14. *Kaye D. R., Storey B. B., Pacak K. et al.* Partial adrenalectomy: underused first line therapy for small adrenal tumors // Journal of Urology. — 2010. — № 184 (1). — P. 18–25.

15. *Roland Darr, Jacques W. M. Lenders, Lorenz C. Hofbauer et al.* Bornstein and Graeme Eisenhofer. Pheochromocytoma — update on disease management // Ther. Adv. Endocrinol. Metab. — 2012. — № 3 (1). — P. 11–26.

16. *Yvette M., Carter M. D., HaggiMazeh M. D. et al.* Laparoscopic resection is safe and feasible for large ( $\geq 6$  cm) pheochromocytomas without suspicion of malignancy // Endocr. Pract. — 2012. — № 18 (5). — P. 720–726.

## РЕЗЮМЕ

*В. Г. Чаусова, П. А. Панкова, Э. А. Рамазанова*

### Оценка отдаленных результатов радикальных и органосохраняющих операций при опухолях надпочечников

Оценены отдаленные результаты лапароскопических адrenaлэктоми и резекций надпочечников. При отсутствии данных о злокачественности образования по результатам дооперационных исследований и интраоперационной оценке опухоли возможно выполнение операций в объеме резекции.

**Ключевые слова:** адrenaлэктомия, лапароскопия, резекция надпочечника.

## SUMMARY

*V. G. Chausova, P. A. Pankova, E. A. Ramazanova*

### Evaluation of long-term results of radical and organ-sparing operations on adrenal gland tumors

Long-term results have been estimated for laparoscopic adrenalectomy and laparoscopic partial adrenalectomy in the treatment of adrenal tumors. If preoperative data and intraoperating evaluation show no sign of malignancy, it is possible to perform organ-sparing surgery.

**Key words:** adrenalectomy, laparoscopy, partial adrenalectomy.

© Коллектив авторов, 2014 г.  
УДК 616.831

**Н. В. Шулешова, С. В. Ловицкий,  
И. С. Платонова, И. В. Двораковская,  
В. В. Байков**

## **ТРАНСМИССИВНАЯ ГУБЧАТАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (с описанием случая)**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Прионовые болезни, или трансмиссивные спонгиозформные энцефалопатии (ТСЭ), — это трансмиссивные нейродегенеративные заболевания животных и людей, включающие болезнь Крейтцфельда — Якоба (БКЯ), болезнь Герстманна — Штройслера — Шейнкера, фатальную семейную инсомнию, куру у людей, бычью спонгиозформную энцефалопатию — у крупного рогатого скота, скрепи — у овец и др. Все эти болезни имеют длительные инкубационные периоды, но быстро прогрессируют и приводят к смерти; в настоящее время эффективных методов их лечения не существует [1, 3, 4]. Различают спорадическую, семейную, ятрогенную формы и новый вариант БКЯ. В 1920 — 1921 гг. Н. G. Creutzfeldt и А. M. Jakob описали заболевание людей, проявлявшееся прогрессирующей деменцией и ранней смертью. БКЯ может возникать спонтанно, передаваться инфекционным, трансмиссивным и алиментарным путем, а также по наследству (аутосомно-доминантно). Полагают, что возбудителем ТСЭ является прион, точнее, его аномальная разновидность PrP<sup>Sc</sup>. Патогенный прион попадает в организм и на поверхности нейронов взаимодействует с расположенными рядом нормальными прионными белками. Они медленно изменяют свою структуру, превращаясь в патогенные. Изменившиеся белки сливаются в бляшки, и клетка гибнет. При массовой гибели клеток, накоплении белков и образовании вакуолей мозг приобретает губчатую структуру. Прионы устойчивы ко всем известным инактивирующим агентам. Трансмиссивность болезни с локализацией только в центральной нервной системе является патогномичным признаком прионных болезней [2, 6].

Выделяют определенную, вероятную и возможную БКЯ. *Определенная БКЯ* отличается характерной неврологической и морфологической, в том числе патологоанатомической и нейрорадиологической симптоматикой; протеазорезистентным PrP (W-блоттинг) и выявлением скрепиассоциированных фибрилл. Для *вероятной БКЯ* характерны про-

грессирующая деменция; характерный ЭЭГ-паттерн (для спорадической БКЯ); не менее 2-х признаков из нижеперечисленных: миоклонус; ухудшение зрения; мозжечковая симптоматика; пирамидные или экстрапирамидные симптомы; акинетический мутизм. Диагноз *возможной БКЯ* ставится при прогрессирующей деменции; нетипичных изменениях на ЭЭГ (или ЭЭГ провести невозможно); наличии не менее 2-х признаков из перечисленных выше; продолжительности заболевания менее 2 лет [5 — 7].

### **ОПИСАНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

Пациентка А., 54 года, обратилась с жалобами на головные боли в феврале 2012 г. В течение последнего года ее беспокоили головные боли распространенного характера, эпизодические боли в шейном и поясничном отделах позвоночника. При неврологическом осмотре выявлен рефлекторный тетрапарез с клонусами стоп и знаком Бабинского справа; установлен диагноз — «Цефалгический синдром». Повторно обратилась через месяц с жалобами на эпизодические головные боли, боль в шейном отделе, пошатывание при ходьбе. Выполнены рентгенограммы шейного отдела позвоночника, где выявлены признаки остеохондроза; при МРТ головного мозга: наружная заместительная гидроцефалия, субарахноидальная киста в левой лобной области. Неврологически сохраняется двусторонняя пирамидная симптоматика, паравертебральная болезненность на уровне С5-6-позвоноков. Следующее обращение через полгода, в сентябре 2012 г., к окулисту с жалобами на появление искажения зрения в течение двух недель, усталость, сонливость, нарушение речи и координации движений. Выявлены гиперметропия слабой степени, пресбиопия, ангиопатия сетчатки с явлениями спазма. Кардиолог диагностирует ИБС, стенокардию, физиологическую брадикардию. В октябре 2012 г. проходила амбулаторное лечение по поводу ДДЗП, дисциркуляторной энцефалопатии 2 ст. Однако самочувствие больной постепенно ухудшалось: пропадала память, зрение и речь; появилась диплопия. Повторное МРТ головного мозга — расширение ликворных пространств.

Через 8 дней, в октябре 2012 г., на фоне резкого повышения АД появилось онемение правой половины тела, и больная была госпитализирована 17 октября 2012 г. в городскую больницу с диагнозом «Гипертоническая болезнь II ст. Гипертонический криз. ТИА». При поступлении жаловалась на затрудненную речь в течение последних 1,5 недель, «пелену» перед глазами, головокружение в течение последних 3 — 4 недель, внезапно развившееся онемение в правой руке и ноге в день поступления. Из перенесенных заболеваний: простудные, детские инфекции, остеохондроз позвоночника, миома мат-

ки. Вредных привычек нет. Эпиданамнез благополучный. При неврологическом осмотре выявлены элементы моторной афазии, горизонтальный нистагм, отсутствие парезов, симптом Бабинского с двух сторон, гипестезия правой половины лица, двусторонняя интенция, отклонение вправо в позе Ромберга. Установлен диагноз: «ЦВБ, дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст. Мелкоочаговый ишемический инсульт в бассейне корковых ветвей левой средней мозговой артерии». Со 2-х суток пребывания в стационаре отмечалось прогрессирование расстройств: жаловалась на парестезии в правой половине шеи, околоушной области, несистемное головокружение, отсутствие речи; ухудшалась координация движений со слов родственницы, взгляд ее становился «стеклянным», тело вялым, стала более плаксивой. В больнице часто плакала, речь была заторможена, путала слова, устроила скандал. При дуплексном сканировании сосудов мозга выявлены начальные признаки атеросклеротического поражения магистральных артерий шеи и головы, признаки умеренной церебральной ангиодистонии. На глазном дне — ангионейропатия сетчаток с умеренно выраженной венозной дистонией. На 8-е сутки госпитализации предъявляет жалобы: «Не соображаю», «Нет слов», по 10 раз записывает и опять спрашивает о своем диагнозе. Затем появляются жалобы: «Не видит», «Не говорит». Врачом зрительные нарушения расцениваются как результат снижения остроты зрения, хотя клинически — это признаки зрительной агнозии. Больная консультирована логопедом, выявлены неспецифические речевые нарушения. В конце октября выполнена МРТ головного мозга, где выявлены признаки умеренной церебральной кортикальной атрофии, легкие изменения периакведуктального серого вещества на уровне дорсальных отделов среднего мозга, левого гиппокампа и задних отделов мозолистого тела (гиперинтенсивность сигнала в этих зонах в режиме FLAIR на T1-ВИ); сглаженность границ серого и белого вещества коры в задних отделах мозга (рис. 1).

Пациентка продолжает жаловаться на то, что ей «не подходят никакие очки, ничего не видит». Консультирована психиатром, устанавливается диагноз: «Острая реакция на ситуацию, тревожно-депрессивный синдром. Конверсионный синдром?». Рекомендуются обследование и лечение в ПНД по месту жи-

тельства. Больная выписана 31 октября 2012 г. с диагнозом «Распространенное ДДЗП с явлениями нарушения кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне. ГБ II ст. Гипертонический криз от 17.10.12. Осложнения: рассеянная микросимптоматика».

Однако болезнь прогрессировала, и состояние больной быстро ухудшалось. 1 ноября 2012 г. при осмотре окулистом выявлено снижение остроты зрения, повышение внутриглазного давления. На глазном дне — оптическая сосудистая нейропатия обоих глаз. С 5 ноября 2012 г. изменилось поведение, перестала ночью спать, лежала и смотрела в потолок, появились слуховые галлюцинации, неадекватное поведение с отказом от воды и еды, возбуждением. В последующие дни неоднократно консультирована психиатрами; были выявлены признаки неуточненного шизофреноподобного расстройства с аффективной неустойчивостью (F 23).

9 ноября 2012 г. госпитализирована в Городскую психиатрическую больницу с диагнозом «Острое полиморфное психотическое расстройство, галлюцинаторно-бредовый ступор неясного генеза». Затем картина определялась кататонической симптоматикой. Сознание представлялось помрачен-

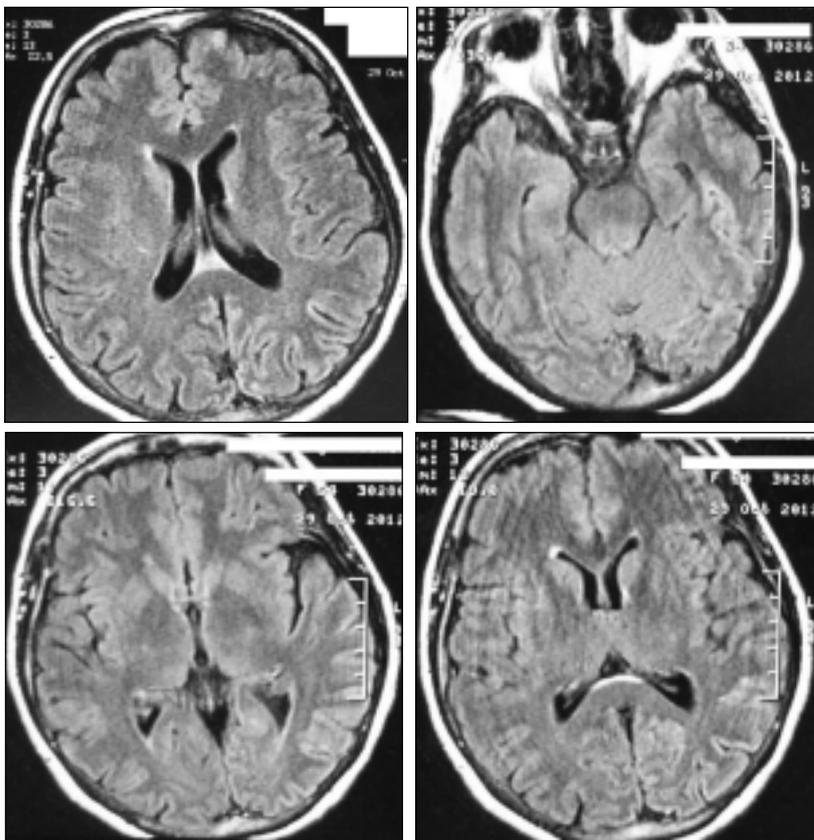


Рис. 1. Результаты МРТ головного мозга больной А., 54 года. Октябрь 2012 г. Пояснения даны в тексте

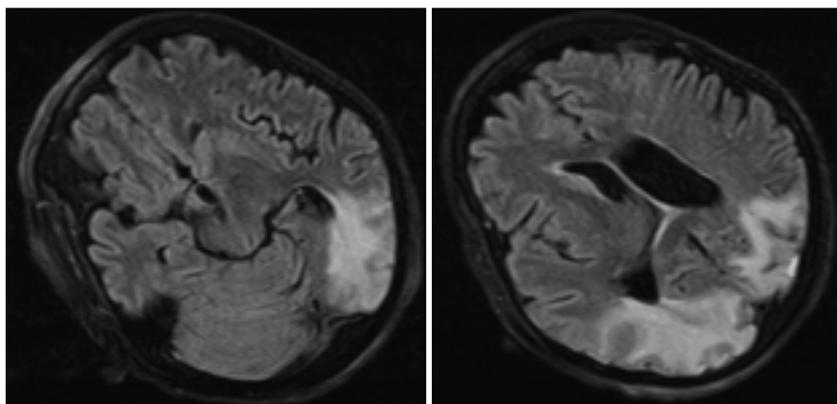


Рис. 2. Результаты МРТ головного мозга больной А., 54 года. Декабрь 2012 г. Пояснения даны в тексте

ХСН II А ст. При исследовании ликвора: бесцветный, прозрачный, белок 0,35 г/л, цитоз 1 на 10/л, преобладают лимфоциты. Посев ликвора – роста флоры нет. КТ головного мозга: патологических изменений не выявлено. МРТ головного мозга от 27 декабря 2012 г. выявила наличие очаговых изменений в виде повышения интенсивности сигнала в режиме FLAIR от обеих затылочных долей, больше слева, изменения в таламусах, напоминающие «медовые соты», микрокровоизлияния в затылочные доли, отек в задних отделах полушарий (рис. 2).

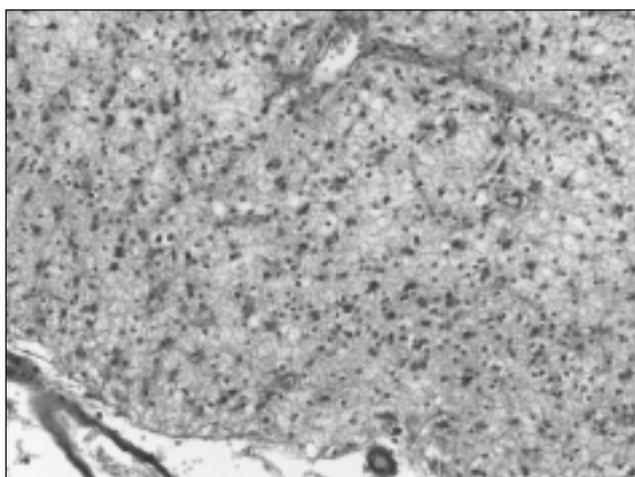
Была проведена сосудистая, антибактериальная, противовирусная, нейропротективная, противосудорожная, метаболическая терапия. Отмечалась стабилизация соматического состояния, однако сохранялись тетрапарез, речевые и псевдобульбарные нарушения; кормление осуществлялось через зонд.

25 января 2013 г. переведена в сестринское отделение, где умерла 5 февраля 2013 г. на фоне на-

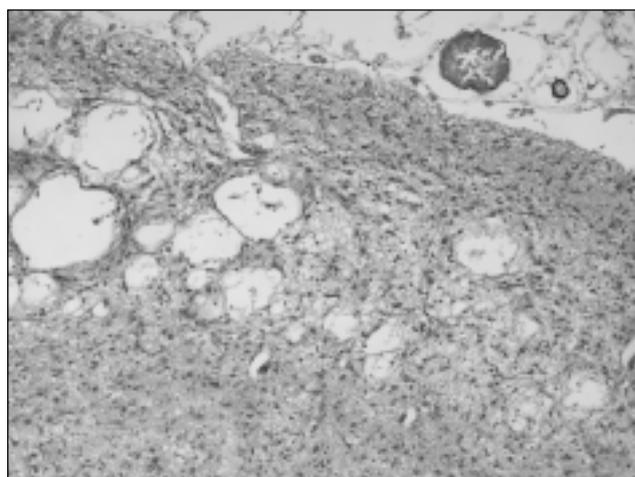
лым. Выявляла активный негативизм с психомоторным возбуждением при манипуляциях с отказом от еды и мутностью, моторной заторможенностью. Свои психотические переживания не раскрывала. Аффективно выражено напряжена, тревожна, испытывает страх. С 12 ноября 2012 г. – нарушение сознания, питание через зонд, через несколько дней диагностирована пневмония, переведена в ОРИТ с диагнозом «Галлюцинаторно-бредовой ступор неясного генеза». В отделении реанимации получала галоперидол, аминазин, зипрексу, проводилась терапия

плазмаферезом, получала азалеπτин, однако должного эффекта не наблюдалось. 3 декабря 2012 г. осмотрена неврологом, диагностирована ЦВБ, ОНМК в бассейне каротидной артерии слева от 3 декабря 2012 г. с правосторонним легким гемипарезом и афазией, по поводу чего переведена в Городскую соматическую больницу.

С 3 декабря 2012 г. по 25 января 2013 г. находилась на лечении в Городской больнице, где установили основной диагноз: «Последствия острого энцефалита неясного генеза в виде тетрапареза, псевдобульбарного и судорожного синдромов. Малое сознание». Сопутствующий – «ЦВБ. Дисциркуляторная энцефалопатия III ст. Гипертоническая болезнь I–II ст. АГ II ст. РССО 3. Церебральный атеросклероз. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Полисегментарная двухсторонняя пневмония, реконвалесцент. Хронический пиелонефрит, затихающее обострение. Анемия. ЖКБ. Калькулезный холецистит, вне обострения». Осложнения:



а



б

Рис. 3. Изменения головного мозга при БКЯ. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение – 200: а – атрофия коры, пролиферация тучных астроцитов; б – губчатая трансформация коры

растающего отека головного мозга и полиорганной недостаточности. При патологоанатомическом исследовании выявлено: организующийся очаг кровоизлияния размером 4×4×2 см в левой затылочной доле давностью 15–21 день. Атеросклероз артерий головного мозга (3 ст., II ст., стеноз до 30%). Хроническая энцефалопатия смешанного генеза с тотальным поражением головного мозга: масса мозга – 800 г, тривентрикулярная гидроцефалия, атрофия коры с полным отсутствием нейронов. Элективный некроз затылочной доли. Двухсторонняя очаговая губчатая трансформация коры (рис. 3). Выраженный отек головного мозга с дислокацией его ствола. Вторичные множественные мелкоочаговые кровоизлияния. Двухсторонняя мелкоочаговая пневмония в средней доле правого легкого и верхней доле левого легкого. Паренхиматозная дистрофия внутренних органов. Стеатоз печени. Хронический индуративный панкреатит.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заподозрить прионное поражение (БКЯ) было крайне сложно ввиду редкости данной патологии (1 случай на 1 млн), длительности инкубационного периода и неспецифичности клинических проявлений в начальном периоде заболевания. Однако постепенное, в течение 1–2 лет, развитие клинической картины болезни у пациентки с появлением на завершающей стадии психических расстройств, грубых двигательных, речевых нарушений, корковых зрительных изменений, галлюцинаторного и судорожного синдрома с исходом в состояние «малого» сознания соответствует клинической картине спонтанной БКЯ. Окончательный диагноз был поставлен на основании обнаружения патоморфологических признаков губчатой трансформации коры.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гринберг М. С. Нейрохирургия; пер. с англ. – М.: МЕДпрессинформ, 2010. – 1008 с.
2. Завалишин И. А., Гулевская Т. С., Пирагов М. А. *гр.* Патология головного мозга при болезни Крейтцфельда – Якоба // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000. – № 8. – С. 10–15.

3. Крейтцфельда – Якоба болезнь // Большая мед. энцикл. Т. 11. – 3-е изд. – М.: Советская энциклопедия, 1979. – С. 519.

4. Шнайгер Н. А. Трансмиссивная спонгиозформная энцефалопатия: болезнь Крейтцфельда – Якоба // Здоров'я України: газета. – 2007. – № 6/1. – С. 37–41.

5. DeArmond S., Diskson D., DeArmond B. Human prion diseases. Textbook of Neuropathology / eds by R. Davis, D. Robertson. – 3<sup>rd</sup> ed. – Williams & Wilkins, 1996. – P. 1111–1125.

6. Report of a WHO Consultation on Clinical and Neuropathological Characteristics of the New Variant of Creutzfeldt-Jacob disease and other Human and Animal Transmissible Spongiform encephalopathies. – Geneva, 1996; 1998.

7. Wikipedia® <http://www.health-ua.com/articles/1736.html>.

### РЕЗЮМЕ

*Н. В. Шулешова, С. В. Ловицкий, И. С. Платонова, И. В. Двораковская, В. В. Байков*

**Трансмиссивная губчатая энцефалопатия (с описанием случая)**

Приводится описание случая диагностированной морфологически губчатой энцефалопатии у больной 54 лет, у которой болезнь протекала в течение 1–2 лет и закончилась летальным исходом. Пациентка наблюдалась амбулаторно и стационарно (в четырех различных больницах). Окончательный диагноз был поставлен только при аутопсии. Обсуждаются сложности клинической диагностики одной из форм трансмиссивных губчатых энцефалопатий – болезни Крейтцфельда – Якоба.

**Ключевые слова:** трансмиссивная губчатая энцефалопатия, болезнь Крейтцфельда – Якоба, описание случая.

### SUMMARY

*N. V. Shuleshova, S. V. Lovitskiy, I. S. Platonova, I. V. Dvorakovskaya, V. V. Baykov*

**Transmissible spongy encephalopathy (with a case report)**

The article presents the description of a case of spongy encephalopathy diagnosed morphologically in a 54 year old female. The disease lasted for 1–2 years, and had a lethal issue. The patient had undergone both out-patient and in-patient treatment in 4 city hospitals. The final diagnosis was made after autopsy only. Difficulties of clinical diagnosis of Kreitsfeld Jacob disease which is one of the forms of transmissible spongy encephalopathy are discussed.

**Key words:** transmissible spongy encephalopathy, Kreitsfeld Jacob disease, case report.

© О. С. Лаврукова, Л. А. Алексина, 2014 г.  
УДК 616.717.4:536.453

О. С. Лаврукова, Л. А. Алексина

## ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СУСТАВНОГО (ЭПИФИЗАРНОГО) ХРЯЦА ГОЛОВКИ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Петрозаводский государственный университет; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

### ВВЕДЕНИЕ

Высокая температура является одним из факторов, оказывающих повреждающее действие на суставной хрящ. Известно, что дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательного аппарата у рабочих «горячих» цехов встречаются значительно чаще, чем у представителей других профессий [2]. Кроме того, большое значение данное исследование имеет в судебной-медицинской практике при необходимости определения расстояния пострадавшего от очага возгорания.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучено 188 плечевых костей, изъятых от трупов лиц обоего пола в возрасте 30 – 50 лет, не страдавших заболеваниями опорно-двигательного аппарата (табл. 1).

До термического воздействия измерялась толщина суставного хряща в трех точках: в центральной части головки, по верхнему и нижнему краям суставной поверхности. Измерения проводились на нативных препаратах штангенциркулем, а также на гистотопограммах с помощью окулярного винтового микрометра МОВ-1 – 16 (наибольшая основная погрешность измерений –  $\pm 6$  мкм).

Воздействие температуры проводилось в специально разработанном режиме нахождения фрагментов костей в термостате. Выбор значений температуры и продолжительности ее воздействия был обусловлен условиями работы в «горячих» цехах (возможными величинами температуры в них и продолжительностью рабочего дня). Сроки дозированного (по 7 часов в сутки) термического воздействия соответствовали продолжительности работы в «горячем» цеху от 1-го до 4-х месяцев.

Для гистологического исследования выпиливали фрагменты кости с суставным хрящом объемом 2 см<sup>3</sup> из трех участков, проводили декальцинацию, заключали в целлоидин и производили серийные срезы толщиной 15 мкм.

Статистическая обработка данных включала стандартный набор методов вариационной статистики, применяемых в медицине и биологии. Для обработки цифровых данных вычислялись средняя величина и ее ошибка  $x \pm mx$ , вычислялись коэффициенты корреляции.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что толщина суставного хряща имела разное значение в различных его участках. Наибольшая толщина суставного хряща наблюдалась в центральной части головки плечевой кости, наименьшая – по верхнему краю суставной поверхности. У женщин толщина суставного хряща во всех участках имела меньшие значения по сравнению с таковой у мужчин (табл. 2).

Гистологическое исследование суставного хряща показало наличие в неизменном суставном хряще 3-х зон: поверхностной, промежуточной и базальной. У лиц старше 40 лет в поверхностном слое хряща определялись трещины, узур и горизонтальное расщепление. В промежуточной зоне отмечалось уменьшение числа лакун, содержащих 3 и 4 хондроцита, увеличение пустых лакун и лакун с одним хондроцитом. Некоторые хондроциты не имели ядер. В базальной зоне, на границе некальцифицированного и кальцифицированного матрикса, появлялись первые признаки старения хряща – горизонтальные щели. Изменений клеточного состава базальной зоны не отмечалось.

При термическом воздействии структура суставного хряща изменялась в той или иной степени в зависимости от значений температуры и продолжительности ее действия.

Однократное воздействие в течение 7 часов температур  $+50$  и  $+60$  °С не вызывало изменений суставного хряща головок плечевых костей у лиц обоего пола.

Начиная с 17-го дня ежедневного воздействия такой температуры появлялись первые видимые изменения суставного хряща головок плечевых костей у женщин в возрасте 46 – 50 лет. У мужчин такого же возраста первые изменения суставного хряща появлялись при более длительном (до 31 дня) ее воздействии.

Таблица 1  
Количество исследованных фрагментов плечевых костей (I – без термического воздействия, II – при термическом воздействии)

Возраст, лет	Женщины		Мужчины		Итого	
	I	II	I	II	I	II
30–35	10	21	9	24	19	45
36–40	9	23	11	24	20	47
41–45	12	24	10	25	22	49
46–50	11	23	10	24	21	47
Итого	42	91	40	97	82	188



3. Клячкин М.Н., Пинчук В. М. Ожоговая болезнь. — Л.: Медицина, 1969. — 479с.

4. Кузин М.И., Сологуб В. К., Югенич В. В. Ожоговая болезнь. — М.: Медицина, 1982. — 160с.

5. Ожоги / под ред. Б.С. Вихриева, В.М. Бурмистрова. — Л.: Медицина, 1986. — 272с.

## РЕЗЮМЕ

*О. С. Лаврукова, Л. А. Алексина*

**Особенности строения суставного (эпифизарного) хряща головки плечевой кости после воздействия высокой температуры**

На основании анатомического и гистологического изучения суставного хряща головки плечевой кости при воздействии высоких температур (от +50 до +90 °С) показаны особенности его строения в зависимости от значений температуры и продолжительности ее действия. У женщин в связи с меньшей толщиной суставного хряща морфологические изменения появлялись значительно раньше, чем у мужчин. Полученные данные о повреждающем действии на хрящ высоких температур можно объяснить денатурацией клеточного протеина уже при увеличении температуры выше +45 °С. Полученные данные объясняют боль-

шую частоту заболеваний опорно-двигательного аппарата у рабочих «горячих» цехов.

**Ключевые слова:** суставной хрящ, температура, опорно-двигательный аппарат.

## SUMMARY

*O. S. Lavrukova, L. A. Aleksina*

**Articulate cartilage of humeral bone structure characteristics under high temperature**

Articulate cartilage of the humeral bone head structure characteristics according to the temperature data and prolongation of their action under high temperature (50–90 °C) are demonstrated on the basis of anatomy and histology studies. In female morphological changes occurred much earlier than in male due to less thickness of their articulate cartilage. The obtained findings of high temperature damage effects on the cartilage can be explained by cell protein denaturation in temperature rising even more than +45 °C. More frequent occurrence of musculoskeletal system diseases in metallurgists is explained by the results obtained.

**Key words:** articulate cartilage, temperature, musculoskeletal system.

© Коллектив авторов, 2014 г.  
УДК [616.12-009.72:631.859.42]:537.612

**Г. А. Усенко, А. Г. Усенко,  
Д. В. Васендин, Н. А. Шакирова**

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ МАГНИЯ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ С РАЗЛИЧНЫМИ ТЕМПЕРАМЕНТОМ И ТРЕВОЖНОСТЬЮ И СТЕПЕНЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ

Сибирская государственная геодезическая академия, г. Новосибирск; Новосибирский государственный медицинский университет

## ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), а также их осложнения занимают первые позиции по инвалидизации и смертности трудоспособного населения [8, 11]. На течение АГ и ИБС влияют многие факторы: вредные привычки, избыточная масса тела, высокое физическое и психоэмоциональное напряжение и ряд других [9, 11, 15, 16]. Известно, что в период повышения солнечной активности и дни магнитных бурь (МБ) увеличивается число инфарктов и инсультов [3].

**Целью** работы было определить содержание магния (Mg) в крови у мужчин с различными темпераментом и уровнем тревожности, страдающих ИБС, стенокардией напряжения (ФК-II) в сочетании с эссенциальной АГ-I, а также установить взаимосвязь между концентрацией магния и частотой загрудинных болей в период магнитных бурь, что позволит применить индивидуальный подход в обследовании и лечении больных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 1999 по 2013 г. в условиях поликлиники обследованы 733 пациента (инженерно-технические работники) в возрасте 44–62 лет (в среднем  $54 \pm 1,8$  года), у которых обнаружена ИБС, стенокардия напряжения ФК-II, ХСН-0 в сочетании с гипертонической болезнью в стадии I (ГБ-I, степень 1, риск 3). Длительность заболевания в среднем —  $4,6 \pm 1,4$  года. Наличие эссенциальной АГ и ИБС было установлено в кардиологическом отделении стационара по критериям, описанным в [4, 11]. Контролем служили 569 здоровых мужчин, совместимых по основным антропо-социальным показателям. Все исследования проводили с 8.00 до 10.00 утра, натощак.

Превалирующий темперамент — холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) и меланхолический (М) — определяли с использованием психологического теста Дж. Айзенка и А. Белова [13] путем 3-кратного тестирования с интервалом 10 дней. Прямой аналогии с личностью типа «А», «Б» или «Д», как указано в [12, 14], не найдено.

Таблица 1

Содержание магния в сыворотке крови и количество приступов стенокардии в день у высоко- (ВТ) и низкотревожных (НТ) мужчин с различным темпераментом, страдающих ИБС+АГ-I за период исследования с 1999 по 2013 г. ( $p < 0,05$ )

Показатель		Х	С	Ф	М
Содержание магния в сыворотке крови	ВТ	0,94±0,01 86 (462)	0,87±0,01 97 (478)	0,78±0,01 117 (517)	0,67±0,01 83 (430)
	НТ	1,06±0,01 84 (444)	0,99±0,01 88 (462)	0,89±0,01 98 (452)	0,79±0,01 80 (411)
Количество приступов стенокардии в день	ВТ	2,9±0,03	3,5±0,03	4,1±0,03	4,7±0,03
	НТ	2,1±0,02	2,7±0,03	3,2±0,03	3,8±0,03
Содержание магния у здоровых лиц	ВТ	1,13±0,01 75 (430)	1,02±0,01 81 (572)	0,98±0,01 96 (451)	0,88±0,01 70 (384)
	НТ	1,06±0,01 84 (444)	0,99±0,01 88 (462)	0,89±0,01 98 (452)	0,79±0,01 80 (411)

Примечание: здесь и далее в знаменателе указано количество обследованных лиц в группе; в скобках – число исследований.

Величину реактивной и личностной тревожности определяли по [17]. Различия между ними были не достоверны. К низкотревожным (НТ) отнесены лица, набравшие 32,0±0,6 балла, к высокотревожным (ВТ) – от 42,8±0,4 балла и выше. Наличие депрессии определяли по методике, изложенной в [1], где легкая степень депрессии (от 51 до 59 баллов) отмечена только у ВТ/Ф и ВТ/М. Последние, по заключению психоневрологов, в стационарном лечении не нуждались.

Больные 1 раз в год проходили стационарное обследование и лечение. Для продолжения лечения в амбулаторных условиях им назначалась антиатерогенная и антигипертензивная терапия. Последняя базировалась на препаратах, указанных в [4, 5, 10]. Всем больным назначалась диета с ограничением поваренной соли до 2–3 г в день, исключались тугоплавкие жиры для уменьшения воздействия алиментарных факторов риска [4, 11]. Назначались ингибиторы синтеза холестерина: аторвастатин по 10 мг 1 раз в сутки и средства, коррегирующие ли-

пидный обмен (фенофибрат по 0,2 г 1 раз в день), препараты, снижающие вязкость крови (кардиомагнил), по 1 таблетке 1 раз в день утром. Для профилактики приступов стенокардии больным назначали антиангинальные препараты (сустанг, тринитролонг, сустонит и их аналоги), а также панангин (по 1 драже 3 раза в день). Артериальное давление при АГ-I степени можно купировать соответствующей диетой и немедикаментозными методами [2, 4, 11]. В целях профилактики подъема артериаль-

ного давления и возникновения приступа стенокардии при АГ-I в 96 % случаев назначали метопролол (ВТ/Х и ВТ/С – по 100 мг/сут., а в 4 % случаев – его аналоги), а НТ/Х и НТ/С – по 50 мг/сут.), а также диуретики (гидрохлоротиазид): ВТ/Х и ВТ/С – по 25 мг/сут., а НТ – по 12,5 мг/сут.

Кроме того, в целях снижения негативного воздействия психоэмоционального напряжения ВТ/Х и ВТ/С назначали анксиолитик, а ВТ/Ф и ВТ/М – антидепрессант, кроме водителей. Из анксиолитиков в 96 % назначали сибазон по 2,5 мг утром и на ночь. Из антидепрессантов в 96 % назначали коаксил по 12,5 мг утром и на ночь (в 4 % – случаев золофт по 25 мг/сут.). Водителям и НТ-лицам анксиолитики и антидепрессанты не назначались [15]. Значения исходного вегетативного тонуса свидетельствовали о том, что у Х- и С-, особенно у ВТ-лиц, достоверно превалировал симпатический, а у Ф- и М-, особенно ВТ-, – парасимпатический отдел вегетативной нервной системы (ВНС). Кроме того, содержание кортизола у ВТ(НТ)Х и С было

Таблица 2

Содержание магния в крови у высоко- (ВТ) и низкотревожных (НТ) мужчин с различным темпераментом, страдающих ИБС+АГ-I до, в период и после магнитных бурь за период исследования с 1999 по 2013 г. ( $p < 0,05$ )

Темперамент		До МБ			Начало МБ	От начала МБ						
		-7	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7
Холерики	ВТ	0,98±0,02 30±2	0,96±0,02 32±2	0,87±0,02 32±2	0,86±0,02 30±2	0,87±0,02 31±2	0,88±0,02 30±2	0,94±0,02 30±2	0,96±0,02 31±2	0,98±0,02 32±2	0,98±0,02 30±2	0,97±0,02 30±2
	НТ	1,11±0,03 29±2	1,08±0,02 30±2	0,99±0,03 32±2	0,97±0,02 30±2	0,98±0,02 31±2	1,06±0,03 30±2	1,06±0,02 30±2	1,09±0,02 31±2	1,11±0,03 32±2	1,10±0,02 30±2	1,10±0,03 30±2
Сангвиники	ВТ	0,91±0,02 34±2	0,87±0,02 30±2	0,88±0,02 32±2	0,79±0,02 31±2	0,78±0,02 32±2	0,82±0,02 33±2	0,82±0,02 34±2	0,89±0,02 32±2	0,90±0,02 31±2	0,91±0,02 32±2	0,91±0,02 29±2
	НТ	1,11±0,03 29±2	1,08±0,02 30±2	0,99±0,03 32±2	0,97±0,02 30±2	0,98±0,02 31±2	1,06±0,03 30±2	1,06±0,02 30±2	1,09±0,02 31±2	1,11±0,03 32±2	1,10±0,02 30±2	1,10±0,03 30±2
Флегматики	ВТ	0,81±0,02 36±2	0,83±0,02 33±2	0,81±0,02 32±2	0,80±0,02 33±2	0,71±0,02 34±2	0,70±0,03 36±2	0,71±0,02 35±2	0,72±0,02 34±2	0,80±0,02 36±2	0,81±0,02 35±2	0,81±0,02 29±2
	НТ	0,90±0,03 31±2	0,93±0,02 30±2	0,92±0,02 30±2	0,89±0,03 30±2	0,83±0,02 31±2	0,84±0,03 30±2	0,85±0,02 32±2	0,92±0,02 30±2	0,91±0,03 30±2	0,92±0,02 30±2	0,91±0,03 29±2
Меланхолики	ВТ	0,70±0,02 30±2	0,72±0,02 27±2	0,70±0,02 28±2	0,68±0,02 30±2	0,62±0,02 29±2	0,61±0,03 30±2	0,62±0,02 27±2	0,62±0,02 29±2	0,64±0,02 30±2	0,69±0,02 30±2	0,71±0,02 28±2
	НТ	0,81±0,03 29±2	0,79±0,02 27±2	0,80±0,02 29±2	0,77±0,03 28±2	0,72±0,02 27±2	0,73±0,03 27±2	0,73±0,02 28±2	0,74±0,02 28±2	0,81±0,03 27±2	0,82±0,02 27±2	0,82±0,03 29±2

Примечание: здесь и далее выделено достоверное выравнивание значений исследованных показателей до исходных значений.

выше, а альдостерона ниже, чем у ВТ(НТ)Ф и М [16]. Иными словами, активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (по кортизолу) у Х и С была выше, а ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (по альдостерону) — ниже, чем у Ф- и М-лиц.

Содержание магния в сыворотке крови определяли при помощи калориметрического фотометрического теста для количественного определения магния в сыворотке, плазме и моче человека на анализаторе *Beckman Coulter* серии AU. Принцип определения основан на использовании набора реагентов: ε-аминокапроновой кислоты (450 ммоль/л) + трис-буфер (100 ммоль/л) + гликольэфирдиамин-N,N,N,N-тетрауксусная кислота (0,12 ммоль/л) + ксиллидиловый синий (0,18 ммоль/л) + консервант. Набор реагентов с ионами магния образует цветные комплексы в резко кислой среде. Интенсивность окрашивания реакционной среды прямо пропорциональна концентрации магния в образце. Влияние ионов кальция на результаты исключается присутствием гликольэфирдиамин-N,N,N,N-тетрауксусной кислоты [6]. Референсные значения для региона у мужчин составили 0,8–1,26 ммоль/л. Анализаторы *Beckman Coulter* серии AU автоматически рассчитывают концентрацию магния в каждой пробе. Забор крови осуществлялся натощак, с 8.00 до 10.00, во время амбулаторного приема. Результаты учитывали по дням «метода наложенных эпох» [7] за 7 дней до МБ (–7...–1), в период МБ (0) и в течение 7 дней после начала МБ (+1...+7).

Данные обрабатывали методами вариационной статистики ( $M \pm m$ ) с использованием стандартного пакета программ «Statistica 6.0.» и параметрического t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали значения при  $p < 0,05$ . Исследование выполнено с соблюдением положений Хельсинской декларации по обследованию и лече-

нию людей и одобрено Комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета от 20 ноября 2009 г., протокол № 18.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами была отмечена низкая приверженность больных к лечению. Анализ данных, полученных за весь период исследования, показал, что содержание магния в крови у здоровых и пациентов достоверно снижалось в последовательном «темпераментальном» ряду:  $X > C > \Phi > M$  ( $p < 0,05$ ). У ВТ-содержание Mg оказалось достоверно ниже, чем у НТ-лиц, а у ВТ(НТ)-пациентов — ниже, чем у здоровых ВТ(НТ)-обследованных соответствующего темперамента (табл. 1). Снижению содержания Mg в указанном «темпераментальном» ряду соответствовало увеличение числа загрудинных болей, испытываемых пациентами в среднем за день от подъема до отхода ко сну (табл. 1). Таким образом, у ВТ/М самому низкому содержанию магния в крови соответствовало самое высокое число загрудинных болей, а у Х — самое низкое при самом высоком содержании магния в крови среди ВТ-темпераментов. У НТ/Х содержание Mg оказалось самым высоким, а число приступов стенокардии — самым низким из всех обследованных (табл. 1).

Было установлено, что в период магнитных бурь у всех лиц достоверно снижалось содержание Mg в крови. Однако у ВТ(НТ)-лиц с тем или иным темпераментом это выглядело неоднозначно. Так, уже за сутки до МБ и только у ВТ(НТ)Х отмечалось достоверное снижение концентрации магния в крови. В последующие сутки оно оставалось ниже исходного. И только на «+2» сутки от начала МБ у НТ/Х и на «+3» сутки у ВТ/Х отмечалось достоверное выравнивание концентрации Mg с таковой в дни, не связанные с МБ: –7 – (–2) (табл. 2). В отличие от Х-, у ВТ(НТ)С-лиц достоверное снижение содержа-

Таблица 3

Содержание магния в крови у здоровых высоко- (1) и низкотревожных (2) мужчин с различным темпераментом до, в период и после магнитных бурь (МБ) за период исследования с 1999 по 2012 г. ( $p < 0,05$ )

Темперамент	До начала МБ			Начало МБ	От начала МБ							
	–7	–2	–1		0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7
Холерики	ВТ	1,17±0,02 30±2	1,15±0,02 27±2	1,07±0,02 29±2	1,04±0,02 27±3	1,06±0,02 28±2	1,07±0,03 30±2	1,12±0,02 29±2	1,14±0,02 27±2	1,14±0,02 30±2	1,15±0,02 30±2	1,17±0,02 30±2
	НТ	1,24±0,03 28±2	1,23±0,02 25±2	1,15±0,03 27±2	1,12±0,02 28±2	1,14±0,02 26±2	1,15±0,03 27±2	1,20±0,02 25±2	1,22±0,02 28±2	1,23±0,03 26±2	1,24±0,02 27±2	1,25±0,03 29±2
Сангвиники	ВТ	1,04±0,02 32±2	1,02±0,02 33±2	1,01±0,02 32±2	0,95±0,02 34±2	0,93±0,02 36±2	0,94±0,03 33±2	0,94±0,02 32±2	1,04±0,02 33±2	1,03±0,02 33±2	1,04±0,02 32±2	1,03±0,02 33±2
	НТ	1,16±0,03 34±2	1,14±0,02 32±2	1,15±0,03 32±2	1,05±0,02 34±2	1,06±0,02 34±2	1,06±0,03 36±2	1,09±0,02 35±2	1,16±0,02 36±2	1,15±0,03 35±2	1,17±0,02 38±2	1,17±0,03 35±2
Флегматики	ВТ	0,95±0,02 33±2	0,92±0,02 27±2	0,91±0,02 32±2	0,89±0,02 33±2	0,83±0,02 34±2	0,83±0,03 31±2	0,87±0,02 32±2	0,89±0,02 35±2	0,92±0,02 36±2	0,94±0,02 37±2	0,93±0,02 29±2
	НТ	1,08±0,03 30±2	1,05±0,02 28±2	1,05±0,02 34±2	1,00±0,03 32±2	0,96±0,02 30±2	0,97±0,03 31±2	1,01±0,02 32±2	1,05±0,02 33±2	1,07±0,03 32±2	1,05±0,02 34±2	1,06±0,03 29±2
Меланхолики	ВТ	0,82±0,02 27±2	0,80±0,02 24±2	0,80±0,02 26±2	0,77±0,02 27±2	0,74±0,02 26±2	0,72±0,03 26±2	0,74±0,02 25±2	0,76±0,02 25±2	0,77±0,02 29±2	0,80±0,02 27±2	0,82±0,02 28±2
	НТ	0,96±0,03 29±2	0,93±0,02 27±2	0,95±0,02 27±2	0,88±0,03 26±2	0,84±0,02 27±2	0,86±0,03 27±2	0,86±0,02 28±2	0,86±0,02 28±2	0,92±0,03 28±2	0,95±0,02 29±2	0,95±0,03 30±2

ния Mg в крови отмечено в день начала МБ («0»). В последующие дни концентрация Mg оставалась достоверно ниже исходного. И только на «+3» у НТ/С и «+4» сутки от начала МБ у ВТ/С концентрация Mg выравнивалась с таковой до начала МБ (–7 – (–1)) (табл. 2).

Необходимо отметить тот факт, что у ВТ(НТ)/Ф достоверное снижение содержания магния в крови отмечалось лишь на 2-й день от начала МБ. Восстановление исходной концентрации у НТ/Ф-отмечалось лишь на «+4», а у ВТ/Ф-лиц – на «+5» сутки от начала магнитной бури (табл. 2). Близкая динамика отмечена и у ВТ(НТ)/М-лиц. Но у последних достоверное снижение концентрации Mg в крови отмечалось на «+2» день от начала МБ. Возвращение же к исходной концентрации у НТ/М отмечалось на «+5», а у ВТ/М – лишь на «+6» сутки от начала магнитной бури (табл. 2). Такие же изменения получены у здоровых ВТ(НТ)-обследованных соответствующего темперамента (табл. 2). Таким образом, и у здоровых, и у пациентов (на фоне лечения) отмечено снижение концентрации магния в дни МБ и за сутки до начала МБ, но только у ВТ(НТ)Х-лиц. У последних, по сравнению с С-пациентами, на сутки раньше отмечалось и снижение, и восстановление концентрации Mg в крови. У С-лиц такая же динамика по сравнению с Ф-, а у последних – по сравнению с М-лицами. Причем превалированию симпатического отдела ВНС у Х и С соответствовало более раннее снижение и восстановление концентрации Mg, чем у Ф и М с превалированием парасимпатического отдела ВНС. Снижение концентрации в дни МБ нельзя назвать «гипомагниемией», скорее, тенденция к таковой, даже у ВТ/М.

Было установлено, что частота загрудинных болей у пациентов увеличивалась в 1,5 раза в те же дни МБ, что и снижение концентрации Mg в крови (табл. 3). Известно, что в период активации солнечной активности, в том числе в дни магнитных бурь, отмечается повышение свободно-радикального перекисного окисления липидов мембран, снижение их плотности, нарушение нормальной функции ионных каналов клеток [3]. В этих условиях разви-

вающаяся тенденция к гипомагниемии в период МБ и за сутки (только у Х-лиц), вероятно, может свидетельствовать о снижении энергетических процессов в миокарде, накоплении метаболитов, которые способствовали возникновению ишемии миокарда и возникновению болей. Это предположение основано на том, что до (–7 – (–2)) и после магнитной бури (+6 – +7) сутки от начала МБ частота загрудинных болей оказалась достоверно ниже.

## ВЫВОДЫ

1. Содержание магния в крови у здоровых и пациентов с ИБС снижается в «темпераментальном» ряду: Х>С>Ф>М. У ВТ оно ниже, чем у НТ-лиц, а у ВТ(НТ)-пациентов – ниже, чем у здоровых ВТ(НТ)-лиц соответствующего темперамента.

2. В период магнитных бурь (и за 1 сутки до ее начала у Х) концентрация магния в крови снижается, а частота приступов стенокардии в 1,5 раза увеличивается. Возвращение к исходному уровню у НТ-лиц в последовательном «темпераментальном» ряду Х – С – Ф – М на «+2» – «+3» – «+4» – «+5» сутки, а у ВТ на сутки позже Х – С – Ф – М: на «+3» – «+4» – «+5» – «+6» соответственно.

3. По концентрации магния в крови, сочетающейся с самой высокой частотой загрудинных болей, ВТ/М- и ВТ/Ф-пациенты являются группами высокого риска осложнений ишемической болезни сердца.

## ЛИТЕРАТУРА

- Ахметжанов Э. Р. Шкала депрессии. Психологические тесты. – М.: Лист, 1996. – 320 с.
- Гогин Е. Е. Выбор тактики лечения больных гипертонической болезнью: его индивидуализация и критерии // Терапевт. арх. – 2010. – № 12. – С. 5 – 10.
- Гурфинкель Ю. И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность. – М.: Эльф-3, 2004. – 170 с.
- Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Клинические рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 6. – Прил. 3.
- Затейщикова А. А., Сигоренко Б. А. Аторвастатин во вторичной профилактике для больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2011. – № 12. – С. 63 – 69.

Таблица 4

Количество приступов загрудинных болей у высоко- (1) и низкотревожных (2) мужчин, страдающих ИБС+АГ-I до, в период и после магнитных бурь (МБ) за период с 1999 по 2012 г. (p<0,05)

Темперамент		До МБ			Начало МБ	От начала МБ						
		-7	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7
Холерики	ВТ	2,4±0,1	2,0±0,1	3,6±0,2	4,2±0,2	4,0±0,2	3,5±0,2	2,7±0,2	2,6±0,2	2,5±0,2	2,4±0,2	2,5±0,2
	НТ	2,0±0,1	1,4±0,1	2,8±0,2	3,1±0,2	3,0±0,2	2,9±0,1	2,2±0,2	2,0±0,2	1,6±0,3	1,6±0,2	1,7±0,2
Сангвиники	ВТ	3,2±0,1	2,6±0,1	3,4±0,2	4,9±0,2	4,7±0,2	4,3±0,2	4,3±0,1	3,4±0,2	3,3±0,2	3,2±0,2	3,5±0,2
	НТ	2,5±0,1	1,9±0,1	2,6±0,2	3,8±0,2	3,6±0,2	3,5±0,1	2,7±0,1	2,4±0,2	2,5±0,3	2,5±0,2	2,7±0,2
Флегматики	ВТ	3,8±0,1	3,2±0,1	3,8±0,2	3,9±0,2	5,2±0,1	5,3±0,2	4,9±0,1	4,8±0,2	3,9±0,2	3,7±0,1	3,8±0,2
	НТ	3,0±0,1	2,5±0,1	3,2±0,2	3,2±0,1	4,3±0,2	4,5±0,1	3,8±0,1	3,3±0,2	3,0±0,3	3,0±0,1	2,9±0,1
Меланхолики	ВТ	4,4±0,1	3,8±0,1	4,3±0,1	4,5±0,2	5,4±0,2	6,1±0,2	5,5±0,1	5,4±0,2	5,1±0,2	4,5±0,1	4,3±0,2
	НТ	3,7±0,1	3,1±0,1	3,7±0,2	3,8±0,1	4,9±0,2	5,0±0,1	4,5±0,1	4,4±0,1	3,7±0,1	3,6±0,1	3,6±0,1

6. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики. — М.: ГЭОТАР, 2007. — 800 с.

7. Мустель Э. Р. Метод наложенных эпох // Бюлл. науч. информ. Астроном. Совета АН СССР. — 1968. — С. 98.

8. Ощепкова Е. В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001—2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. — 2009. — № 2. — С. 67—73.

9. Погосова Г. В. Признание значимости психоэмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка // Кардиология. — 2007. — № 2. — С. 65—72.

10. Приказ № 254 Минздравсоцразвития РФ от 22 ноября 2004 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертензией».

11. Профилактика, диагностика и лечение АГ: российские рекомендации (3-й пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 7. — Прил. 2. — С. 5—16.

12. Соколов Е. И., Голобородова И. В. Реакция симпатико-адреналовой системы у больных ишемической болезнью сердца при эмоциональном напряжении в зависимости от типа личности // Кардиология. — 2009. — № 12. — С. 18—23.

13. Столяренко Л. Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии. — Ростов-н/Д: Феникс, 1997. — 736 с.

14. Сумин А. Н. Поведенческий тип личности «Д» (дисрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. — 2010. — № 10. — С. 66—73.

15. Усенко А. Г. Особенности психосоматического статуса у больных артериальной гипертензией, профилактика осложнений и оптимизация лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2007. — 29 с.

16. Усенко Г. А., Усенко А. Г., Васендин Д. В., Шакирова Н. А. Зависимость времени свертывания крови у больных гипертонической болезнью от динамики солнечной активности //

Мед. вестн. МВД. — 2013. — Т. LXII. — № 1. — С. 16—19.

17. Ханин Ю. Л. Исследование тревоги в спорте // Вопросы психол. — 1978. — № 6. — С. 94—106.

## РЕЗЮМЕ

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, Н. А. Шакирова

**Взаимосвязь между содержанием магния в крови у больных стенокардией напряжения с различными темпераментом и тревожностью и степенью напряжения магнитного поля Земли**

В период магнитных бурь содержание магния снижается, а частота приступов стенокардии возрастает минимально у низкотревожных холериков и максимально у высокотревожных меланхоликов и флегматиков. Последние являются группами риска развития осложнений ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, магний, магнитные бури.

## SUMMARY

G. A. Usenko, A. G. Usenko, D. V. Vasendin, N. A. Schakirova

**Interrelation between the content of magnesium in the blood of the strain stenocardia patients of different temperament and anxiety and tension degree of the Earth magnetic field**

During the magnetic storms magnesium content decreases and frequency of angina pectoris attacks increases minimally in the low anxiety choleric and maximally in the high anxiety melancholics and phlegmatics. The latter are the groups at risk of developing complications of coronary heart disease.

**Key words:** ischemic heart disease, hypertension, magnesium, magnetic storms.

© И. И. Беляев, Г. А. Хацкевич, 2014 г.  
УДК [611.1-003:616.314-002]:796.056

**И. И. Беляев, Г. А. Хацкевич**

## САНАЦИЯ КАРИОЗНЫХ И ПЕРИАПИКАЛЬНЫХ ОЧАГОВ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ С НАРУШЕНИЕМ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

На сегодняшний день вклад стоматологической заболеваемости в общую заболеваемость атлетов и особенно ее роль в нарушении адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам оста-

ется слабоизученной. В связи с этим программы профилактики и лечения стоматологических заболеваний у спортсменов, в том числе и с нарушением адаптации сердечно-сосудистой системы (ССС) к условиям спортивной деятельности, остаются неразработанными [1, 2].

В связи с вышеизложенным, целью исследования явилась оценка влияния санации полости рта на течение адаптации ССС к условиям спортивной деятельности.

В исследовании приняли участие 174 спортсмена Санкт-Петербургского колледжа Олимпийского резерва № 1 15—19 лет различного возраста, пола, направленности тренировочного процесса и уровня спортивного мастерства с клиническими признаками нарушения адаптации ССС (ПНАССС). Стоматологическое обследование включало опрос, сбор анамнеза, осмотр, зондирование, перкуссию зубов и пальпацию окружающих зубы тканей, а также электроодонтометрию и рентгенологическое исследова-

дование. При проведении исследования ССС спортсменов использовались следующие методы: сбор анамнеза, физикальное исследование, электрокардиография, вариационная пульсометрия, исследование центральной гемодинамики методом инпедансографии до и после стоматологического лечения.

Был проведен анализ результатов санации полости рта в различные периоды тренировочного цикла. Из 144 спортсменов с неосложненным кариесом были сформированы четыре группы: 24 человека с множественным кариесом (более 7 полостей) за время наблюдения не прошли лечения, у 26 атлетов проведена санация множественного кариеса, 19 атлетов с единичным кариесом без санации и 36 лиц с санацией единичных кариозных очагов. Различий в динамике состояния сердечно-сосудистой системы у спортсменов с единичным неосложненным кариесом без лечения и после лечения практически не выявлено. Варианты развития патологии со стороны ССС спортсменов с множественным кариесом, как при санации кариозных очагов, так и без таковой в случае, если не произошло осложнения процесса, достоверно не отличались. Несмотря на то, что ухудшение состояния ССС произошло в 8,3 % случаев без лечения и при 3,8 % при санации кариозных очагов, достоверных различий между группами получено не было. По улучшению состояния ССС также не получено достоверных различий – 37,5 и 53,9 % ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, хотя в целом динамика состояния ССС после санации неосложненного кариеса (как единичного, так и множественного) оказалась несколько лучше, чем без лечения, этот фактор не является значимым в коррекции сердечно-сосудистых расстройств у спортсменов.

30 спортсменов с периодонтальными очагами и ПНАССС, находившихся под наблюдением, составили четыре группы. 5 спортсменов из 30-ти в течение года не прошли ни хирургического, ни терапевтического лечения. 8-ми спортсменам было проведено хирургическое лечение (у 5-ти – удаление причинного зуба и у 3-х – резекция верхушки корня). 17 лиц прошли эндодонтическое лечение с рентгеновским контролем через 6 и 12 месяцев.

Излечение околоверхушечного заболевания считалось полным, если спортсмен не предъявлял каких-либо жалоб, корневой канал (каналы) зуба были заполнены на всем протяжении, а на повторных рентгенограммах отмечались

**Частота возникновения осложнений после санации полости рта спортсменов с патологией сердечно-сосудистой системы в различные периоды тренировочного цикла**

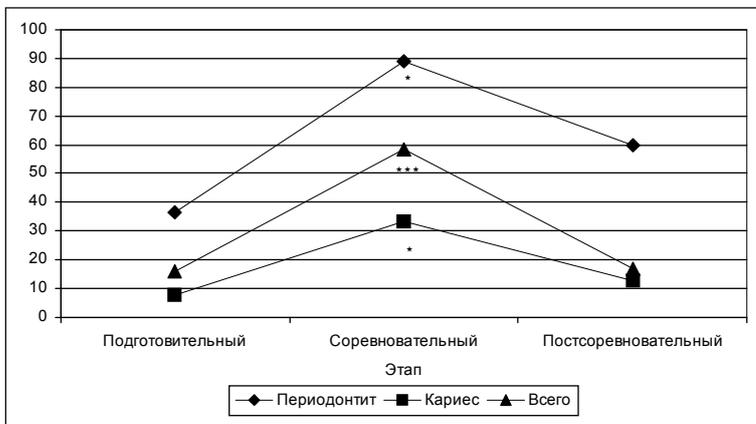
Показатель	Период тренировочного цикла			Всего
	подготовительный	соревновательный	постсоревновательный	
Всего пролечено спортсменов	37	24	36	97
Из них: с периодонтитом	11	9	5	25
из них неуспешное лечение и осложнения периодонтита	4 (36,4 %)	8 (88,9 %)	3 (60,0 %)	15 (60,0 %)
Всего пролечено кариеса	26	15	31	72
Возникновение осложнений после лечения кариеса	2 (7,7 %)	5 (33,3 %)	4 (12,9 %)	11 (15,3 %)

признаки восстановления околоверхушечной костной ткани – нормализация ширины периодонтальной щели.

Оценка динамики оссификации костной ткани в периапикальных очагах по данным рентгенологического исследования выявило полное восстановление костной ткани только у 4-х спортсменов из 17-ти, что составило 23,5%. У остальных 13-ти спортсменов эндодонтическое лечение оказалось безуспешным – рентгенографически очаг деструкции не изменился или увеличился (3 – 12 мес.).

Через 9 – 12 месяцев после лечения заболеваний периодонта при диспансеризации была оценена динамика ПНАССС.

При хирургическом и успешном эндодонтическом лечении у 58,4 % спортсменов отмечалось улучшение показателей ЭКГ, ритмограммы и реограммы. Такая динамика в группе спортсменов без лечения и при безуспешном лечении периапикального очага отмечалась только в 11,1 % случаев ( $p < 0,05$ ). Ухудшение показателей функционального состояния отмечалось, соответственно, в 8,3 против 66,7 % случаев ( $p < 0,01$ ). Среди проявлений нарушений адаптации в большей степени отмечалась коррекция гипотензии, улучшение параметров централь-



Частота осложнений при санации одонтогенных очагов в различные периоды тренировочного цикла: \* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  в сравнении с подготовительным периодом тренировочного цикла

ной гемодинамики и вегетативной регуляции ритма сердца, что свидетельствовало о благоприятных адаптивных сдвигах со стороны ССС исследуемых лиц. В меньшей степени лечение периодонтальных очагов отражалось на процессах реполяризации ЭКГ и нарушениях ритма сердца.

Частота возникновения осложнений после санации оценивалась у 25 спортсменов при лечении периодонтальных очагов и 72 атлетов с кариесом зубов (развитие пульпита и периодонтита) в различные периоды тренировочного цикла (таблица).

Как видно из данных таблицы, в целом возникновение осложнений после санации очагов одонтогенной инфекции (как периапикальных, так и кариозных) у спортсменов с ПНАССС в соревновательный период тренировочного цикла возникает в 3,5 раза чаще, чем в подготовительный и постсоревновательный периоды тренировочного цикла (58,3 против 16,2 и 16,7 % соответственно). При этом достоверность различий ( $p < 0,001$ ) между периодами отмечалась как в отношении «подготовительный — соревновательный», так и «постсоревновательный — соревновательный» периоды.

В то же время неуспешное лечение и развитие осложнений при лечении периапикальных очагов имело место в 88,9 % случаев при осуществлении лечения в соревновательный период тренировочного цикла, в 60,0 % в постсоревновательный период и только в 36,4 % случаев в подготовительный период. Однако достоверными различия были только в отношении сравнения возникновения осложнений в подготовительный и соревновательный периоды тренировочного цикла ( $p < 0,05$ ). Между соревновательным и постсоревновательным периодами достоверных различий выявлено не было. Возникновение осложнений при лечении кариеса отмечалось в 33,3 % случаев при осуществлении лечения в соревновательный период тренировочного цикла, в 12,9 % в постсоревновательный период и только в 7,7 % случаев в подготовительный период. При этом достоверными различия были только в сравнении «подготовительный — соревновательный» периоды тренировочного цикла.

Представленные выше цифры осложнений при лечении одонтогенных очагов отражены наглядно на рисунке.

Таким образом, оптимальным периодом санации периапикальных одонтогенных очагов у спортсменов с ПНАССС является подготовительный период тренировочного цикла, кариозных очагов — подготовительный или постсоревновательный периоды.

## ВЫВОДЫ

1. Санация неосложненного кариеса (как единичного, так и множественного) не является значимым фактором в лечении сердечно-сосудистых расстройств у спортсменов.

2. При хирургическом и успешном эндодонтическом лечении периапикальной патологии у спортсменов с ПНАССС благоприятные адаптивные сдвиги со стороны ССС отмечались в 5 раз чаще, чем без лечения и при безуспешном лечении патологии периодонта. У спортсменов с ПНАССС следует шире использовать хирургическую санацию периодонтальных очагов.

3. Оптимальным периодом санации у спортсменов с ПНАССС является подготовительный период тренировочного цикла для периапикальных и подготовительный или постсоревновательный периоды для кариозных одонтогенных очагов.

4. Адекватное и своевременное лечение стоматологической патологии в спорте является средством коррекции нарушений адаптации и патологии ССС у спортсменов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Fenton S. J., Hood H., Holder M. et al. The American Academy of Developmental Medicine and Dentistry: eliminating health disparities for individuals with mental retardation and other developmental disabilities // J. Dent. Educ. — 2003. — Vol. 67. — № 12. — P. 1337–1344.
2. White J. A., Beltran E. D., Malvitz D. M., Perlman S. P. Oral health status of special athletes in the San Francisco Bay Area // J. Calif. Dent. Assoc. — 1998. — Vol. 26. — № 5. — P. 347–354.

## РЕЗЮМЕ

*И. И. Беляев, Г. А. Хацкевич*

**Санация кариозных и периапикальных очагов у юных спортсменов с нарушением адаптации сердечно-сосудистой системы**

Работа посвящена оценке влияния санации полости рта у юных спортсменов на течение адаптации сердечно-сосудистой системы к условиям спортивной деятельности. По результатам исследования выявлено, что оптимальным периодом санации периапикальных одонтогенных очагов у спортсменов с клиническими признаками нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам является подготовительный период тренировочного цикла, для кариозных очагов — подготовительный или постсоревновательный периоды.

**Ключевые слова:** кариес, спортсмены, сердечно-сосудистая система.

## SUMMARY

*I.I. Belyaev, G.A. Hatskevich*

**Sanation of carious and periapical foci in young athletes with impairment of cardiovascular adaptation**

The aim of this study was to evaluate the impact of sanation of oral cavity in young athletes on the course of adaptation of the cardiovascular system to the condition of sports activities. According to the research results, it was revealed that the optimal period for sanation of periapical odontogenic foci in athletes with clinical signs of impairment (dysfunction) of cardiovascular system adaptation to exercise stress was a preparatory training period, while carious lesion sanation required preparatory or postcompetition periods.

**Key words:** caries, athletes, cardiovascular system.

© Н. А. Метляева, 2014 г.  
УДК [616.24-036.11-06:616.8-009.1+616.89-008.454]-036

**Н. А. Метляева**

## **АСТЕНО-ДЕПРЕССИВНОЕ РАСТРОЙСТВО КАК ФАКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО ОСТРУЮ ЛУЧЕВУЮ БОЛЕЗНЬ I ст. ТЯЖЕСТИ**

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А. И. Бурназяна ФМБА, Москва

### **ВВЕДЕНИЕ**

Традиционно старение рассматривается как механический износ и накопление ошибок. Снижение адаптационных возможностей при старении приводит к возникновению возрастзависимой патологии. Случайные ошибки и стресс, вызванный воздействием экологических факторов, приводят к нарушению метаболизма, усиленной выработке свободных радикалов и повреждению макромолекул в каждой клетке и ткани. Умеренные стрессы стимулируют экспрессию генов стрессоустойчивости, способствуя предотвращению или элиминации новых, в том числе и спонтанных, повреждений что замедляет старение. Длительные или жесткие воздействия стресс-факторов истощают компенсаторные механизмы и приводят к резкому увеличению числа повреждений и физиологических нарушений, что ускоряет старение организма [15].

**Целью** работы является оценка психофизиологической адаптации больного Б. А. И. с тяжелой психосоматической и общесоматической сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологией, перенесшего острую лучевую болезнь (ОЛБ) I степени, от общего равномерного гамма-бета-облучения по данным особенности его индивидуальной психической адаптации и периодов стадийности психической адаптации.

Задачами психофизиологического обследования являются:

- оценка профиля личности и актуального психического состояния (тест ММРП);
- характерологическая оценка личности (тест Кеттелла);
- оценка образно-логического мышления по данным теста Равена;
- оценка операторской работоспособности по данным сенсомоторных реакций (ПСМР, ССМР) и реакции на движущийся объект (РДО).

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Б. А. И., 1940 года рождения, выполнял работу начальника смены цеха тепловой автоматики и измерения (ЦТАИ) 4-го блока ЧАЭС по апрель 1986 г. В апреле 1986 г., в возрасте 45 лет, подвергся общему относительно равномерному гамма-бета-облучению. Общая доза на тело, по данным электропарамагнитного резонанса (ЭПР) эмали зуба от 2001 г., составила  $0,77 \pm 0,25$  Гр, по нейтрофилам — 1,2 Гр, по культуре лимфоцитов — 0,7 Гр. В течение 25 лет, с 26 апреля 1986 г. по 5 марта 2011 г. проходил обследование и лечение в Клинике ГНЦ ИБФ — КБ № 6, с 2008 г. — в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна по поводу острых и отдаленных последствий ОЛБ I степени тяжести и тяжелой прогрессирующей сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии.

Б. А. И. — ликвидатор аварии на ЧАЭС 1986 г., начальник смены ЦТАИ 4-го блока ЧАЭС, перенес ОЛБ I степени, инвалид II группы. Образование высшее, инженер, окончил Томский политехнический институт. После выписки из клиники, не смотря на инвалидность, выполнял работу старшего инженера, специалиста I категории, ведущего специалиста в Концерне «Росэнергоатом». Вдовец, жена умерла в 1997 г. от онкологического заболевания. Своих детей не было, вырастил, воспитал и дал высшее образование двум приемным детям. Женат повторно в 2000 г. Отец погиб на фронте, мать умерла в возрасте 83 лет от острой сердечной недостаточности, родственники, со слов больного, долгожители. Злоупотреблял курением, алкоголем не злоупотреблял, нарушением пищевого поведения не страдал (рост — 163, вес — 67 кг).

Б. А. И. госпитализирован в клинику 27 апреля 1986 г. с ОЛБ I степени тяжести (костно-мозговая форма), возникшей в результате аварии на ЧАЭС. Во время лечения с 27 апреля по 24 июня 1986 г., кроме симптомов острой лучевой болезни, Б. А. И. беспокоили возникшие на 30-е сутки (с 5 июня по 21 июня 1986 г.) кратковременные, продолжительностью 5 — 7 — 10 минут, боли в области сердца с иррадиацией в эпигастральную область, которые совпали с изменениями на ЭКГ в виде подъема сегмента ST II, aVF, V 5 — 6 со снижением до изолинии на 52-е сутки (17 июня 1986 г.) Боли возникали при эмоциональной или физической нагрузке, проходили иногда самостоятельно. Границы сердца были в пределах нормы, тоны приглушены, выслушивался систолический шум на верхушке. Цифры артериального давления регистрировались в пределах нормальных значений (АД — 130/80 — 140/80 — 105/60 мм рт. ст.) с наклоном к гипотонии. Эндоскопия (ЭГДС) патологии не выявила. При биохимическом исследовании крови показатели холестерина, глюкозы, КФК, ЛДГ, креатинина, билирубина были в преде-

лах нормы. Отмечалось прогрессирующее увеличение показателей АЛТ с 67 до 400 мЕ (норма — 8 — 30 мЕ), АСТ — с 60 до 100 мЕ (норма — 7 — 27 мЕ), щелочной фосфотазы до 380 мЕ (норма — 280 мЕ).

При повторном поступлении в клинику через 6 месяцев после аварии на ЧАЭС (27 октября — 21 ноября 1986 г.) продолжает предъявлять жалобы на боли в области сердца, повышенную утомляемость. Артериальное давление колебалось в пределах 130/80 — 120/80 — 115/80 мм рт. ст., повышалось во время приступа болей в сердце до 160/110 мм рт. ст., принимал сустан. Были зарегистрированы первые начальные биохимические признаки атеросклероза в виде склонности к повышению холестерина до 7,2 — 5,4 ммоль/л (норма — 3,9 — 6,5 ммоль/л), бета-липопротеинов — 9,2 — 8,0 г/л (норма — 3,5 — 5,5 г/л), триглицеридов — 1,86 ммоль/л (норма — 0,45 — 1,9 ммоль/л), глюкозы — 5,22 — 4,05 ммоль/л (норма — 3,2 — 5,6 ммоль/л). Оставались повышенными показатели АСТ до 33 — 79 ед. (норма — 8 — 30 ед.), АЛТ — 19 — 37 ед. (норма 7 — 27 ед.), общего билирубина — 18 — 125 ммоль/л (норма 4,6 — 15,1 ммоль/л). На ЭКГ от 28 октября 1986 г. отмечалась синусовая брадикардия, 57 уд./мин. Подъем ST II, aVF, V 5 — 6 — выше изолинии. Выказывалась необходимость исключения повреждения миокарда по передней стенке левого желудочка. На ЭКГ в динамике — синдром ранней реполяризации желудочков. Данные предыдущего и настоящего клинико-лабораторного обследования позволили диагностировать кроме, ОЛБ I степени (костно-мозговой синдром в стадии восстановления), астенический синдром средней степени тяжести. Начальные явления атеросклеротического коронарокардиосклероза. Хронический холецистит. Гепатит.

При поступлении через 1 год после аварии ЧАЭС (20 апреля — 07 мая 1987 г.) в возрасте 46 лет отмечал ухудшение самочувствия, связанное с продолжающимися болями в области сердца, сжимающего характера, головной болью, слабостью, быстрой утомляемостью и появлением в течение двух последних месяцев повышения АД до 180/100 мм рт. ст. Во время обследования в стационаре АД колебалось в пределах 160/105 — 150/100 — 140/90 — 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. ЭКГ от 21 апреля 1987 г. — ритм синусовый, правильный, 65 уд./мин. Изменения миокарда левого желудочка в виде снижения амплитуды TV5 — 6, подъема ST II, aVF, V 5 — 6 — выше изолинии — синдром ранней реполяризации желудочков. При ЭХОКГ патологии не выявлено. При велоэргометрии (ВЭМ) — изменения ишемического типа. Заключение окулиста: ангиопатия сетчатки гипертоническая. В биохимическом анализе крови — повышение холестерина до 7,0 ммоль/л, триглицеридов — 1,9 ммоль/л, бета — липопротеинов —

75 ед., АСТ — 48 ед., глюкоза — 4,1 ммоль/л. Выявленные изменения в виде колебания АД до уровня 160/105 мм рт. ст. с болями в области сердца сжимающего характера, изменениями на ЭКГ и ВЭМ, повышение уровня холестерина, бета-липопротеинов, триглицеридов свидетельствовали об изменениях сердечно-сосудистой системы, обусловленных начальными проявлениями атеросклероза, гипертонической и ишемической болезни сердца, ангиопатией сосудов сетчатки гипертонического типа.

При наблюдении в динамике через 2 года в возрасте 47 лет (16 мая 1988 г.) диагностировали гипертоническую болезнь II степени, ангиопатию сосудов сетчатки гипертонического типа, гиперлипидемию, сохраняющуюся умеренную тромбоцитопению, астено-невротический синдром, диффузный эутириоз, увеличение щитовидной железы I — II степени. Через 4 года — с 16 октября 1990 г. — астено-субдепрессивный синдром ипохондрической фиксации, синкопальный вертебральный синдром (1991 г.), стенозирующий атеросклероз сонных артерий (1992 г.). Через 7 лет, в возрасте 52 года (1 ноября 1993 г.), диагностируется ИБС: стенокардия, ФК II — III, кардиосклероз, атеросклероз аорты и коронарных артерий, недостаточность кровообращения (НК) I степени. Стеноз обеих сонных артерий, атеросклероз сосудов головного мозга, хроническая цереброваскулярная недостаточность. С 1994 г. по 2001 г. — гипертоническая болезнь II степени принимает кризовое течение. ИБС: стенокардия напряжения, ФК III. Атеросклеротическая окклюзия правой внутренней сонной артерии (ПВСА) в стадии компенсации. Цереброваскулярная болезнь на фоне церебрального атеросклероза. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей. С 27 марта по 16 апреля 2002 г. госпитализирован по поводу ИБС: острый инфаркт миокарда, без зубца Q, передне-верхушечной и передне-боковой области левого желудочка от 22 марта 2002 г. (безболевого форма). II степени. Гипертоническая болезнь II ст. Церебральный атеросклероз. Хроническая сосудистая мозговая недостаточность. С 8 июля по 5 августа 2004 г. — ИБС: острый повторный инфаркт миокарда передне-перегородочной, верхушечно-боковой области левого желудочка от 7 июля 2004 г., 2002 г., осложненный экстрасистолической аритмией, постинфарктный кардиосклероз, атеросклероз аорты с кальцинозом фиброзного кольца. II степени. Гипертоническая болезнь III ст., 4 ст. риска. Цереброваскулярная болезнь.

При последнем поступлении в клинику (27 января — 5 марта 2011 г.) в возрасте 70 лет основным поводом были ишемическая болезнь сердца: острый повторный инфаркт с зубцом Q нижней локализации от 21 января 2011 г., постинфаркт-

ный кардиосклероз (2002, 2004 г.). Хроническая аневризма левого желудочка с пристеночным тромбом. Желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Лауну. Пароксизм фибрилляции желудочков с клиникой остановки кровообращения от 31 января 2011 г. ЭИТ от 31 января 2011 г. Пароксизмальная форма фибрилляции — трепетания предсердий. Н IIБ ст., с приступами кардиальной астмы. Отек легких от 23 февраля 2011 г. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Дислипидемия. Сопутствующий диагноз: цереброваскулярная болезнь. Дисциркуляторная энцефалопатия II ст. Умеренные когнитивные нарушения. Сахарный диабет II типа, средней тяжести в стадии компенсации. Жировой гепатоз.

ЭКГ: ритм синусовый, нарушение в/желудочковой проводимости, инфаркт миокарда нижней локализации на фоне трансмуральных рубцовых изменений миокарда передней локализации с исходом в хроническую аневризму. 31 января — по кардиомонитору — пароксизм желудочковой тахикардии, перешедшей в фибрилляцию желудочков (нет пульса, нет АД, судороги, цианоз, больной без сознания), ритм восстановлен ЭИТ-разрядом 120 Дж. В дальнейшем отмечалась динамика инфаркта миокарда, транзиторная желудочковая экстрасистолия.

На фоне лечения самочувствие улучшилось: приступов стенокардии нет, динамика стабильна, АД — 120/70 — 80 мм рт. ст. На ЭКГ — динамика инфаркта миокарда, положительная картина по данным ЭХОКГ; не отмечает одышки в покое и при малых нагрузках, нет кашля; улучшились лабораторные показатели. Ходит в пределах отделения, освоил 1 пролет лестницы. Выписан из стационара в относительно удовлетворительном состоянии под наблюдением кардиолога, эндокринолога.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Б. А. И., как во время первого психологического обследования 16 мая 1986 г., так и при наблюдении в течение 25 лет в динамике отличался замкнутостью, настороженностью, немногословием, озабоченностью своим социальным статусом, стремлением соответствовать социальным нормам, трудностью в принятии решений, неуверенностью в себе, высокой тревожностью, эмоциональной дискоординацией. Психотравмирующие переживания были связаны с сомнениями в установленной дозе облучения (считает, что он получил зна-

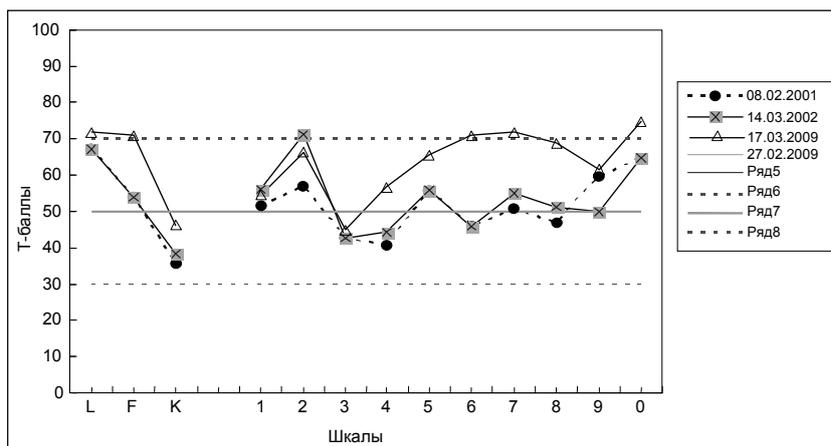


Рис. 1. Психологический профиль многостороннего исследования личности (MMPI) больного Б. А. И. с отдаленными последствиями ОЛБ I ст. тяжести за период 2001 — 2009 гг.

чительно большую дозу) и нерешенными социальными проблемами в связи с аварией на ЧАЭС (вынужденная смена работы, стаж работы во вредных условиях, льготная пенсия, инвалидность, смена места жительства, смерть жены). Ведущей стойкой тенденцией при тестировании было стремление выглядеть в благоприятном свете, демонстрировал в ответах строгое соблюдение даже малозначительных правил и социальных норм (шкала L = 71,6). Психофизиологическое обследование Б. А. И. с использованием теста MMPI, теста Кеттелла, Равена, сенсомоторных реакций проводилось через 15 лет после радиационной аварии на ЧАЭС (1986 г.) в динамике в 2001, 2002, 2009, 2010 г. Клиническое наблюдение, обследование и лечение проводилось в течение 25 лет. В результате проведенных исследований можно отметить, что большинство показателей, характеризующих профиль личности Б. А. И., расположены в границах популяционной статистической нормы (<70 >30) на шкале Т-баллов, за исключением отдельных показателей в 2002 и 2009 г.).

В 2001 г., по данным MMPI, у Б. А. И. отмечались изменения, проявляющиеся неустойчивым аффектом, который сопровождался сменами коротких и нерезко выраженных периодов сниженного и повышенного настроения, профиль которого характеризовался одновременными подъемами на второй (шкала 2 D — 56,8 Т-балла) и девятой шкалах (9 Ma — 59,5 Т-балла). По данным психофизиологического обследования в 2002 г. (14 марта 2002 г.) выявлялось сочетание повышения профиля личности на первой, второй, седьмой и нулевой шкалах, с преимущественным подъемом на второй и умеренным снижением на девятой шкалах, указывающее на дисгармоничное сочетание ипохондрических и депрессивных тенденций с преобладанием тревоги (шкала 2D — 71,2 Т-балла), характерной для

субдепрессивной личности (рис. 1). Напряжение психофизиологической адаптации у Б. А. И., обусловленное преимущественно преобладанием тревоги (14 марта 2002 г.), совпадает с выявлением у него на электрокардиограмме (ЭКГ) 22 марта 2002 г. безболевой формы острого инфаркта миокарда без зубца Q передне-верхушечной и передне-боковой области левого желудочка. Повторный острый инфаркт миокарда Б. А. И. перенес 7 июля 2004 года, третий острый повторный инфаркт миокарда с зубцом Q нижней локализации — 21 января 2011 г. По данным теста Кеттелла (рис. 2), у Б. А. И. выявлялось в динамике (2002 — 2010 гг.) значительное увеличение эмоциональности (фактор А = 7 стено), снижение интеллекта (фактор В = 5 — 2 — 4 стено), снижение интегративности и стеничности поведения (фактор С = 6 — 4 стено), доминантности (фактор Е = 4 — 2 — 3 стено), свободного и активного спонтанного поведения (факторы F, H, F2 = 3 — 4 и 1 — 2 стено соответственно), снижение сознательного самоконтроля (фактор Q3 = 9 — 8 — 5 стено). Одновременно увеличились факторы, характеризующие тревожность (F1 = 5,1 — 7,7, — 8,1 стено), ригидный эффект (L = 7 — 9 — 7 стено), недовольство ситуацией и своим положением в ней (O = 5 — 9 стено), ориентировку на собственные критерии (Q2 = 8 — 9 стено), фрустрационную напряженность (Q4 = 5 — 6 стено). По данным теста Равенна отмечались сложности в аналитико-синтетической мыслительной деятельности (19 марта 2002 г.). При психофизиологическом обследовании в 2009 г. по данным ММРП профиль личности Б. А. И. регистрируется выше границ популяционной статистической нормы (<70 >30) на шкале Т-баллов (рис. 1), что свидетельствует о стойких нарушениях психофизиологической адаптации. Ведущие пики на О-шкале и шкале 1Ns свидетельствуют об ограничении сферы общения (74,6 и 56,0 соответственно). Необходимо отме-

тить появление у Б. А. И. желание привлечь внимание окружающих к своим трудностям и проблемам (шкала К = 38,2 — 46,0) и показать выраженную тревогу и потребность в помощи (шкала F = 70,8) — у человека, у которого на протяжении 25 лет наблюдения в клинике (с 16 мая 1986 г.) ведущей стойкой тенденцией при тестировании было стремление выглядеть в благоприятном свете, который демонстрировал в ответах строгое соблюдение даже малозначительных правил и социальных норм (шкала L = 71,6). Регистрация у Б. А. И. изменений, выходящих за границы популяционной нормы, в виде аффективной ригидности (шкала 6 Pa = 71,0), психастении (шкала 7 Pt = 71,8) и оригинального мышления (шкала 8 Sch = 68,8), наряду с показателями, характеризующими неврологическую триаду (шкалы 1 Hs, 2 D, 3 Hy), указывает на нарушение не только неврологической, но и психологической адаптации, субдепрессивные и тревожно-депрессивные тенденции (шкала 2 D = 71,2, 9Ma = 50,0 Т-балла, F1 = 5,1 — 7,7, — 8,1 стено), обусловленные тяжестью общесоматической и психосоматической патологии.

Тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) рассматриваются как независимый фактор риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Перенапряжение, вызванное продолжительными отрицательными эмоциями, признается одним из ведущих факторов в становлении гипертонической болезни (ГБ) и ИБС [3, 14]. В целом ТДР ассоциированы с кризовым течением ГБ, более значимыми нарушениями суточного профиля артериального давления в виде недостаточного снижения в ночные часы (non-dipper), более высокими значениями среднесуточных показателей АД по данным суточного мониторинга, большей нагрузкой давлением, вариабельностью АД [9, 16, 18]. Современная патогенетическая концепция отражает влияние ТДР на развитие ГБ посредством нарушения функции симпато-адреналовой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой [7, 12], тиреоидной систем, повышенного синтеза альдостерона на фоне гиперстимуляции коры надпочечников, реализации противовоспалительных и гиперкоагуляционных сдвигов [5, 19, 20], а также подавления активности серотонинергической системы [2, 11, 17]. Негативное воздействие ТДР на клиническое течение ИБС подтверждается статистически достоверной ассоциацией депрессии и патологической тревоги с более высоким классом стенокардии [6, 8, 14], риском прогрессирова-

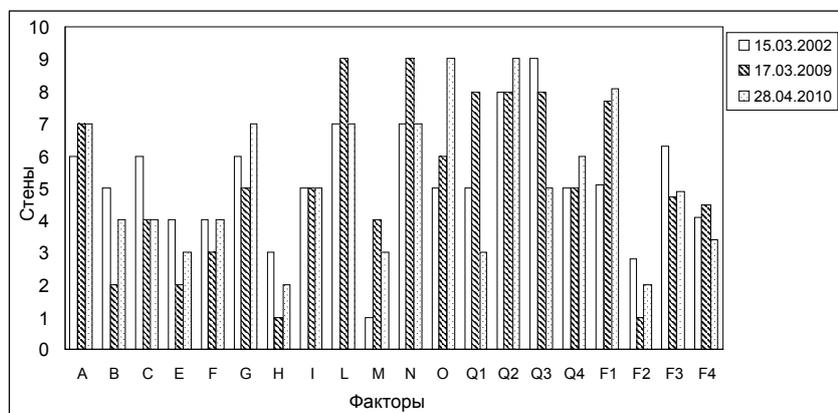


Рис. 2. Характерологические особенности личности по данным теста Кеттелла больного Б. А. И. с отдаленными последствиями ОЛБ I ст. тяжести за период 2002 — 2010 гг.

ния последней [13] и большей летальностью после перенесенных коронарных событий [1]. Отрицательное влияние на прогноз оказывает не только клинически развернутый депрессивный эпизод или паническая атака, но и субклиническая тревожно-депрессивная симптоматика. Наличие аффективного расстройства, по данным литературы, ассоциировано с двукратным увеличением риска развития ИМ, инсульта и смертельных исходов [10, 22]. Основными патофизиологическими механизмами, опосредующими влияние ТДР на развитие и течение ИБС, считаются способность стресса непосредственно вызывать ишемию (в том числе «немую» даже при незначительном увеличении частоты сердечных сокращений [25], снижение показателей вариабельности сердечного ритма [28], стрессиндуцированную коронарную вазоконстрикцию, имеющую в основе эндотелийзависимый механизм [25], нарушение липидного обмена в виде снижения концентрации в сыворотке крови антиатерогенных фракций, повышение уровня общего холестерина сыворотки [14]. Кроме того, негативное влияние ТДР обусловлено значительным снижением комплаентности пациентов и саморазрушительным поведением (нарушением пищевого поведения, формированием алкогольной, никотиновой зависимости) [21, 29].

В литературе термином «мультифокальный атеросклероз» (МФА) обозначается гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение нескольких сосудистых бассейнов, определяющее тяжесть заболевания, затрудняющее выбор адекватной лечебной тактики и ставящее под сомнение оптимистичность прогноза [23]. Основными проявлениями неблагоприятного прогноза служат не только смертельные исходы, острая сердечная недостаточность (СН), рецидивы инфаркта миокарда (ИМ), но и развитие неблагоприятных исходов в некоронарных артериальных бассейнах [23, 24, 27]. Клинические проявления атеросклероза наиболее часто касаются трех сосудистых бассейнов — коронарного, экстракраниального и артерий нижних конечностей. Известна определенная последовательность атеросклеротического поражения сосудов в организме человека: сначала процесс локализуется в аорте (самом главном и самом крупном сосуде человека, выходящем из сердца), затем в коронарных сосудах сердца (которые кровоснабжают само сердце), после этого или одновременно с коронарными, в сосудах головного мозга и позже — в конечностях. При прогрессирующем системном атеросклерозе изменения первоначально развиваются преимущественно в магистральных артериях и артериях поверхности мозга. Атеросклеротическое поражение сосудов мозга бывает, как правило, множественным, локализуясь одновременно в наружных и внутрен-

них отделах сонных и позвоночных артерий, а также в артериях, формирующих артериальный круг большого мозга (виллизиев круг) и его ветвях. В процессе прогрессирования атеросклероза просвет артерии постепенно уменьшается или полностью закупоривается, а мозг перестает получать необходимые ему кислород и глюкозу. Между нарушением функции мозга и сердца существуют двусторонние связи. Снижение сердечного выброса, нарушение сократительной функции сердца (например, в условиях сердечной недостаточности) вызывают ухудшение мозгового кровотока, способствуя формированию или утяжелению проявлений хронической ишемии мозга (ХИМ). В то же время гипоксия и ишемия мозга приводят к нарушению центральных механизмов регуляции кровообращения, что усугубляет течение кардиальной патологии. Следовательно, мозговой кровоток может страдать не только при поражении в магистральных артериях, но и при нарушениях системной гемодинамики, которая определяется состоянием сердца и всех экстракраниальных сосудов. При АГ страдают, прежде всего, перфорирующие (внутричерепные) артерии, питающие глубинные отделы мозга. При преимущественном поражении артерий мелкого калибра развивается либо небольшое местное поражение — лакунарный, «немой» инсульт, либо диффузное повреждение мозговой ткани — лейкоареоз. При этом гипертонические кризы, возникающие даже на фоне регулярно принимаемой гипотензивной терапии, — всегда срыв саморегуляции с развитием острого гипертонического сосудистого повреждения, всякий раз усугубляющего явления ХИМ [26, 30].

Таким образом, появление у Б. А. И. на 30-е сутки лечения острой лучевой болезни болей в области сердца сжимающего характера и через 6 месяцев начальных биохимических признаков атеросклероза, позволило диагностировать, кроме ОЛБ I степени (костно-мозговой синдром в стадии восстановления), астенического синдрома средней степени тяжести, начальные явления атеросклеротического коронарокардиосклероза (1986 г.). Выявленные через 1 год после аварии на ЧАЭС колебания АД до уровня 160/105 мм рт. ст. с болями в области сердца сжимающего характера, изменениями на ЭКГ и ВЭМ (изменения ишемического типа), повышение уровня холестерина, бета-липопротеинов, триглицеридов свидетельствовали об изменениях сердечно-сосудистой системы, обусловленных начальными проявлениями атеросклероза, гипертонической и ишемической болезнью сердца, ангиопатией сосудов сетчатки гипертонического типа. Таким образом, у Б. А. И. в динамике начал формироваться и прогрессировать так называемый мультифокальный атеросклероз, обозначающий гемодинамиче-

ски значимое атеросклеротическое поражение нескольких сосудистых бассейнов, определивших тяжесть заболевания, что затрудняло выбор адекватной лечебной тактики и ставило под сомнение оптимистичность прогноза. Основными факторами неблагоприятного прогноза служили не только кризовые течения гипертонической болезни, эпизоды острой сердечной недостаточности, нарушения ритма и проводимости, рецидивы инфаркта миокарда по типу «немой» ишемии, но и развитие неблагоприятных исходов в некоронарных артериальных бассейнах (стенозирующий атеросклероз сонных артерий, окклюзия правой внешней сонной артерии, цереброваскулярная болезнь, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Субдепрессивный и тревожно-депрессивный синдром у Б. А. И. явился независимым фактором риска развития мультифокального атеросклероза. МФА атеросклероз обозначился у Б. А. И. гемодинамически значимым атеросклеротическим поражением нескольких сосудистых бассейнов (коронарного, экстракраниального, сосудов сетчатки глазного дна, артерий нижних конечностей). Перенапряжение, вызванное внезапно возникшими продолжительными отрицательными эмоциями, связанными главным образом с аварией на ЧАЭС, явилось ведущим фактором в становлении и развитии гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. Основными проявлениями неблагоприятного прогноза мультифокального атеросклероза у Б. А. И. явились рецидивы инфаркта (2002, 2004, 2011 гг.), «немая» ишемия, гипертонические кризы, нарушения ритма и проводимости, острая сердечная недостаточность и развитие неблагоприятных исходов в некоронарных артериальных бассейнах (стенозирующий атеросклероз сонных артерий, окклюзия правой внутренней сонной артерии, цереброваскулярная болезнь, облитерирующий атеросклероз нижних конечностей). Особенности развития общесоматической и психосоматической патологии у Б. А. И. базируются на сочетании генетических предпосылок, влияния среды (стресс, вызванный аварией на ЧАЭС) и социальных факторов, воздействовавших на него в течение жизненного пути, особенно в период ранней социализации. При этом при развитии психосоматических расстройств имело место сочетание особенностей психического реагирования, связанных с личностной характеристикой и особым взаимоотношением между психическим (стресс) и физиологическим (соматическим) аспектами реагирования, которые привели к нарушению метаболизма, старению, снижению

адаптационных возможностей организма и развитию возрастзависимой патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акберов Р. Ф. Ультразвуковые технологии в диагностике мультифокального атеросклероза. // Кардиология: ежемес. науч.-практ. журн. — Казань, 2008. — 144 с.
2. Балуква Е. В. и др. Тревожные расстройства у больных терапевтического профиля // Терапевт. арх. — 2007. — № 6. — С. 85—88.
3. Бобырь М. А. Клинико-эпидемиологические аспекты распространенности симптоматики тревожности, тревоги и депрессии у больных артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Великий Новгород, 2007. — 24 с.
4. Боровков Н., Бердникова Л., Добротина И. О лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Врач: ежемес. науч.-практ. и публицист. журн. — 2013. — № 12. — С. 53—58.
5. Васюк Ю. А., Довженко Т. В. Диагностика и лечение депрессий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. — М., 2006. — 58 с.
6. Гарганеева Н. П. и др. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса // Рус. мед. журн. Кардиология. — 2008. — Т. 26. — № 16. — С. 1—8.
7. Гафаров В. В. и др. Восемилетнее изучение влияния депрессии на риск возникновения инфаркта миокарда в популяции мужчин 25—64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONIKA») // Терапевт. арх. — 2005. — № 9. — С. 60—64.
8. Дидикова Р. Т. и др. Выявление тревоги и депрессии в когорте мужчин и женщин, страдающих ишемической болезнью сердца // Профилакт. мед. — 2012. — № 1. — С. 61—64.
9. Ибатов А. Д. Влияние тревожных расстройств на течение ишемической болезни сердца // Рус. мед. журн. Кардиология. — 2007. — Т. 20. — № 15. — С. 1—4.
10. Каретникова В. Н., Бельникова Ю. А., Зыков М. В. и др. Мультифокальный атеросклероз как фактор неблагоприятного прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология: ежемес. науч.-практ. журн. — 2013. — № 53. — С. 12—17.
11. Кириченко А. А., Эбзеева Е. Ю. Роль депрессивных расстройств при гипертонической болезни и возможности их коррекции: оценка влияния тиапетина // Кардиология. — 2002. — № 10. — С. 36—40.
12. Козлова С. Н. и др. Прогноз больных ишемической болезнью сердца с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами — результаты проспективного четырехлетнего наблюдения // Обзор. психиат. и мед. психол. — 2012. — № 4. — С. 44—48.
13. Лукьянчикова В. Ф. и др. Коррекция вариабельности сердечного ритма у больных ИБС с депрессивными расстройствами при лечении феварином // Кардиоваскулярная тер. и профилактика. — 2007. — Т. 6. — № 5. — 85 с.
14. Мегвегов В. Э. Терапия тревожных расстройств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (опыт применения Афобазола) // Арх. внутр. мед. — 2013. — Т. 3. — № 11. — С. 54—60.
15. Москалев А. И. Генетика и эпигенетика старения и долголетия // Сб. тр. 3-й Международ. конф. — Сочи, 2014. — С. 5—9.
16. Мосолов С. Н. Тревожные и депрессивные расстройства: коморбидность и терапия. — М., 2009. — 64 с.

17. *Hegostun A. B. u gr.* Психовегетативные соотношения в кардиологии и значение их медикаментозной коррекции // *Терапевт. арх.* — 2007. — № 1. — С. 68–73.

18. *Оганов Р. Г. u gr.* Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога // *Кардиология.* — 2005. — № 8. — С. 37–43.

19. *Смулевич А. Б. u gr.* Депрессии и возможности их лечения в общемедицинской практике (предварительные результаты программы ПАРУС) // *Псих. расстройства в общей мед.* — 2007. — № 2. — С. 33–39.

20. *Чазов Е. И. u gr.* Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // *Кардиология.* — 2007. — № 55. — С. 1–9.

21. *Шишкова В. Н., Зотова А. И., Фукалов Ю. А., Шкловский В. М.* Проблема цереброваскулярных осложнений у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний: фокус на сахарный диабет // *Кардиология: ежемес. науч.-практ. журн.* — 2013. — № 53. — С. 52–57.

22. *Яхно Н. Н., Штульман Д. Р.* Болезни нервной системы: рук-во для врачей // *Кардиология: ежемес. науч.-практ. журн.* — 2004. — № 1. — С. 231–302.

23. *Brown E. et al.* Association of depression with medical illness; does cortisol play a role? // *Biol. Psychiatry.* — 2004. — № 55. — P. 1–9.

24. *Empana J. et al.* Contributions of depressive mood and circulating inflammatory markers to coronary heart disease in healthy European men: the prospective epidemiological study of myocardial infarction (PRIME) // *Circulation.* — 2005. — № 111. — P. 2299–305.

25. *Hautefeuille A. et al.* Home blood pressure measurement: source of anxiety? Prospective observation study // *Rev. Prat.* — 2009. — Vol. 20. — № 59. — P. 3–6.

26. *Kim L. et al.* Association between Clinical Depression and Endothelial Function Measured by Forearm Hyperemic Reactivity // *Psychosomatic med.* — 2010. — Vol. 72. — № 1. — P. 20–26.

27. *Lambert E. et al.* Association between the sympathetic firing pattern and anxiety level in patients with the metabolic syndrome and elevated blood pressure // *J. Hypertens.* — 2010. — Vol. 28. — № 3. — P. 543–550.

28. *Nabi H. et al.* Trajectories of depressive episodes and hypertension over 24 years: the Whitehall II prospective cohort study // *Hypertension.* — 2011. — № 57. — P. 710–716.

29. *Patten S. et al.* Major depression as a risk factor for high blood pressure: epidemiologic evidence from a national longitudinal study // *Psychosom. med.* — 2009. — Vol. 71. — № 3. — P. 273–279.

30. *Vreede J., Gorgels A., Vestraten G. et al.* Did prognosis after myocardial infarction change during the past 30 year?

A meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* // *Кардиология: ежемес. науч.-практ. журн.* — 1991. — № 18. — P. 698–706.

## РЕЗЮМЕ

*Н. А. Метляева*

**Астено-депрессивное расстройство как фактор неблагоприятного прогноза мультифокального атеросклероза у пациента, перенесшего острую лучевую болезнь I ст. тяжести**

Особенности развития общесоматической и психосоматической патологии у Б. А. И. базируются на сочетании генетических предпосылок, влияния среды (стресс, вызванный аварией на ЧАЭС) и социальных факторов, воздействовавших на него в течение жизненного пути, особенно в период ранней социализации. При развитии психосоматических расстройств имело место сочетание особенностей психического реагирования, связанного с личностной характеристикой и особым взаимоотношением между психическим (стресс) и физиологическим (соматическим) аспектами реагирования, которые привели к нарушению метаболизма, старению, снижению адаптационных возможностей организма и развитию возрастзависимой патологии.

**Ключевые слова:** острая лучевая болезнь, ионизирующее излучение, адаптация, атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, облитерирующий эндартериит.

## SUMMARY

*N. A. Metlyayeva*

**Asthenic-depressive frustrations as a factor of the adverse forecast of multifocal atherosclerosis of the patient, who transferred ARS I degree of severity**

Features of development of all-somatic and psychosomatic pathology in B.A.I. are based on a combination of genetic prerequisites, environment influences (the stress caused by accident on the ChNPP) and social factors, influencing on him during a course of life, especially during early socialization. Thus at development of psychosomatic frustration the combination of feature of the mental reaction connected with the personal characteristic and special relationship between mental (stress) and physiological (somatic) by aspects of reaction which led to metabolism violation, to aging, decrease in adaptation opportunities of an organism and development age — dependent pathology took place.

**Key words:** acute radiation disease, ionizing radiation, adaptation, atherosclerosis, hypertensive disease, ischemic heart disease, cerebrovascular atherosclerosis, obliterating endoangiitis.

© С. В. Васильев, Т. А. Мошкова, 2014 г.  
УДК 616.38-089.28

**С. В. Васильев, Т. А. Мошкова**

## МОДИФИКАЦИЯ ПРИНЦИПОВ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ БРЮШ- НОЙ СТЕНКИ

Кафедра хирургических болезней стоматологического факультета  
Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского уни-  
верситета имени академика И. П. Павлова

### ВВЕДЕНИЕ

Высокая частота грыжеобразования на брюшной стенке и неудовлетворительные результаты лечения определяют неослабевающий интерес хирургов к этой проблеме. Многочисленные традиционные способы пластики грыжевых ворот местными тканями не дают ожидаемых результатов. Это побудило герниологов для закрытия дефекта брюшной стенки широко и повсеместно использовать инертные синтетические материалы, например полипропилен.

Однако протезирование грыжевых ворот также сопряжено с рядом технических и клинических проблем [5, 6]. Одним из эффективных направлений минимизации негативного влияния эксплантата является совершенствование хирургических методов протезирования.

В своей практической работе мы задались целью разнообразить применяемые нами оперативные приемы размещения, фиксации, размеров и формы протеза, чтобы выявить и популяризировать те из них, которые дают наилучшие непосредственные и отдаленные результаты.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наиболее трудны для коррекции гигантские вентральные грыжи. Большие размеры грыжевых ворот позволяют использовать протез единственно возможным способом *in lay*, т. е. в виде заплата, фиксируя его по краям дефекта. Такая методика ненадежна, так как отрыв протеза от рубцово-измененных краев грыжевых ворот неизбежно приводит к рецидиву грыжи. Для повышения прочности протезирования в данной ситуации мы рекомендуем максимально использовать местные ткани самого больного, умело сочетая их применение с протезированием. Грыжевые ворота стараемся максимально уменьшить сшиванием их краев. Мы рассчитываем, что даже в условиях натяжения тканей подкрепление швов протезом предотвращает их от прорезывания. Конечно, при истинно больших размерах дефектов брюшной стенкишить грыжевые ворота полностью технически невозможно. В этих случаях мы размещаем сетку в пози-

ции *in lay*. Для повышения надежности такого размещения протеза нами разработан и внедрен у 22 больных со срединными гигантскими вентральными грыжами способ интеграции протеза в ткани передней брюшной стенки посредством выкраивания двух апоневротических лоскутов из передних стенок влагалищ прямых мышц живота, основаниями расположенных по боковым краям грыжевого дефекта [1]. Лоскуты разворачиваем и сшиваем между собой над протезом. Таким приемом прооперированы 22 больных срединными вентральными грыжами.

Многими экспериментальными исследованиями установлено, что наилучшие условия приживления полипропилена возникают при его контакте с мышцами. Восстановление белой линии живота и устранение диастаза прямых мышц живота также существенно повышают прочность пластики срединных вентральных грыж. Поэтому способ Ривза, когда соблюдаются оба эти принципа, находит все более широкое применение для лечения срединных вентральных грыж. Для повышения надежности устранения диастаза прямых мышц живота мы используем при операции Ривза у 30 больных модифицированную нами форму протеза [2], представляющую собой прямоугольную пластину с фиксирующими ножками-лентами, которыми обхватывают прямые мышцы живота, и сшивание их друг с другом гарантирует от рецидива заболевания.

Учитывая неполноценность соединительнотканного компонента у грыженосителей, в последнее время хирурги считают оправданным протезирование грыж даже с маленькими размерами грыжевых ворот, например, пупочных. В этих случаях протез, по существу, выступает как страховочное средство, подкрепляя пластику местными тканями, что позволяет упростить методику фиксации эксплантата. В целях упрощения операции мы предлагаем фиксировать протезы небольшого размера только в центральной их части, подшивая их к области ушитых грыжевых ворот [3]. Центральная фиксация протеза выполнена нами у 33 больных с размерами грыжевых ворот, не превышающими 2–3 см в диаметре.

У 15 больных боковыми грыжами протез интегрировали в межмышечном слое между внутренней и наружной косыми мышцами живота, где формировали ложе, отсепааровывая ткани на 3–5 см вокруг грыжевых ворот (удостоверение на рационализаторское предложение №1482 от 6 апреля 2006 г., Т. А. Мошкова «Способ аллопластики боковых грыж живота»). Старались фиксировать протез к несмещаемым структурам (надкостнице крыла подвздошной кости, спигелиевой линии, хрящевым отделам 11–12 ребер).

Способ внутреннего дренирования области протеза посредством лоскута брюшины грыжевого

мешка, размещенного позади полипропиленовой сетки [4] эффективно предотвращает образование раневых сером в послеоперационном периоде. Он осуществлен у 44 больных паховыми и вентральными грыжами.

В начальных стадиях разрушения пахового канала у мужчин молодого возраста используем комбинированные способы протезирования пахового канала. Размещаем полипропиленовую сетку в сформированном ложе на поперечной фасции и под протезом низводим мобилизованные внутреннюю косую и поперечные мышцы, фиксируя их к паховой связке. Такой способ осуществлен у 8 больных в возрасте до 50 лет при низком паховом промежутке, не превышающем 3 см.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Использование принципа максимального применения собственных тканей грыженосителя и интегрирования протеза в слои брюшной стенки [1] позволило уменьшить количество необходимого для пластики протезного материала на 22 % и улучшить заживление раны, сократив число послеоперационных осложнений с 15 % в контрольной группе больных до 0. Особенно существенно, что применение нового способа интегрирования протеза устранило рецидивирование грыжи: сроки наблюдения за больными от 4 до 10 лет (в контрольной группе больных, оперированных с размещением протеза *in lay*, частота рецидивов составила 7,5 %).

Применение протеза оригинальной формы у больных срединными вентральными грыжами и диастазом прямых мышц живота позволило нам почти в два раза уменьшить его площадь, а сократив количество интегрированного чужеродного материала — обеспечить улучшение заживления послеоперационных ран. Отсутствие послеоперационных осложнений и сокращение послеоперационного койко-дня с 11,4 в контрольной группе до 9,9 у 30 больных, оперированных новым способом, подтверждают его преимущества. Кроме того, у всех этих 30 больных при наблюдении за ними в течение 4 — 8 лет не было выявлено рецидивов ни диастаза прямых мышц живота, ни грыж.

Значительно упростив операцию протезирования маленьких грыжевых ворот, мы сократили время ее осуществления почти в два раза. Причем наши показатели свидетельствуют, что центральная фиксация протеза в этих случаях сохраняет надежность традиционных методик аллопластики с креплением протеза по краям. Из прооперированных нами новым способом 33 больных ни у кого не было обнаружено ни послеоперационных осложнений, ни рецидивов заболевания при отслеживании их в течение 4 — 8 лет.

При боковой локализации грыж размещение протеза в межмышечном слое и фиксация его к прочным тканям способствовали хорошим непосредственным и отдаленным результатам. Прооперированные новым способом больные не имели ни послеоперационных осложнений (14,3 % в контрольной группе), ни рецидивов грыж (3,6 % в контрольной группе).

Внутреннее дренирование области протеза позволило снизить частоту послеоперационных осложнений с 10,2 % в контрольной группе до 2,4 % и устранило развитие персистирующих сером при заживлении ран.

При интерпозиции мышц между протезом и семенным канатиком функция последнего не страдает, что доказано длительным наблюдением за прооперированными этим способом больными. Не страдает также и надежность пластики: в течение 5 лет после операции не выявлено ни осложнений, ни рецидивов грыж.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы разработали и внедрили у 152 грыженосителей новые способы протезирования, основанные на следующих принципах: максимальное использование собственных тканей пациента, интегрирование полипропиленовой сетки в слои передней брюшной стенки, предпочтительное контактирование полипропилена с мышцами или с брюшиной, внутреннее дренирование области размещения протеза, центральная фиксация протезов небольшого размера, надежное восстановление белой линии живота протезом с лентами, фиксирующими прямые мышцы живота. Следование этим принципам позволило нам добиться хороших непосредственных и отдаленных результатов. Осложнение развилось только у 1-го больного, оперированного модифицированным нами способом, а рецидивов заболевания не выявлено ни у кого в сроки наблюдения от 3 до 8 лет.

Таким образом, дальнейшая разработка и совершенствование хирургических способов протезирующих операций оптимизируют лечение грыженосителей, снижая побочные воздействия инородного материала и повышая эффективность его использования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мошкова Т. А. Способ пластики срединных вентральных грыж: пат. на изобретение РФ № 2254819 // Бюлл. — 2005. — № 18. — С. 22.
2. Мошкова Т. А., Васильев С. В., Олейник В. В. Способ лечения диастаза прямых мышц живота: пат. на изобретение РФ № 2328991 // Бюлл. — 2008. — № 20. — С. 23.
3. Мошкова Т. А., Васильев С. В., Олейник В. В. Способ пластики грыж передней брюшной стенки с малыми размерами грыжевых ворот: пат. на изобретение РФ № 2306875 // Бюлл. — 2007. — № 27. — С. 24.

4. Мошкова Т. А., Олейник В. В. Способ пластики паховых грыж: пат. на изобретение РФ № 2300322 // Бюлл. — 2007. — № 16. — С. 23.

5. Славин Л. Е., Федоров И. В., Сигал Е. И. Осложнения хирургии грыж живота. — М., 2005. — 175 с.

6. Тимошин А. Д., Юрасов А. В., Шестаков А. П. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки. — М., 2003. — 143 с.

## РЕЗЮМЕ

С. В. Васильев, Т. А. Мошкова

**Модификация принципов протезирования брюшной стенки**

Опыт совершенствования хирургических приемов размещения и фиксации полипропиленовых сетчатых протезов оценен у 152 грыжесителей. Применение разрабо-

танных авторами способов позволило существенно снизить частоту послеоперационных осложнений и избежать рецидивов заболевания.

**Ключевые слова:** грыжи, полипропиленовые сетчатые протезы.

## SUMMARY

S. V. Vasiliev, T. A. Moshkova

**Modification of the principles of the ventral wall alloplasty**

The experience in modification of the surgical methods in implantation and fixation of the prostheses was estimated in 152 patients. Application of the author's methods significantly reduces postoperative complications and prevents hernia relapses.

**Key words:** hernia, polypropylene mesh prostheses.

© Коллектив авторов, 2014 г.  
УДК 616.34-002-003

**В. Л. Федорова, А. Ю. Барановский,  
О. Б. Щукина, Д. П. Петров,  
А. М. Сегаль**

## РОЛЬ ЗАЩИТНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ В МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ К БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

### ВВЕДЕНИЕ

Психосоматические аспекты изучения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), в частности, язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК), остаются актуальными, несмотря на признание ведущей роли биологических факторов в происхождении этих заболеваний [1, 4]. Значение психологических переменных в этиологии ВЗК до сих пор остается спорным и рассматривается в основном как триггерное звено, однако их роль в возникновении рецидивов, резистентности к лечению и влияние в целом на процесс адаптации к заболеванию и его компенсации вполне очевидна [5, 6].

Сложность патогенеза, многообразие причин и взаимосвязанных факторов, действующих на разных уровнях, предъявляют к адаптационным ресурсам больного человека повышенные требования. Сам факт заболевания является мощным стрессором, подвергающим серьезному испытанию адап-

тационные ресурсы организма [5, 7]. В условиях хронического рецидивирующего заболевания особенно актуальной становится проблема адаптации к условиям личностно-средового взаимодействия и болезни в частности. Коморбидные нарушения могут оказывать негативное влияние на приспособительные реакции, что, в свою очередь, может отражаться на течении заболевания [2, 3]. В этой связи принципиальную значимость, помимо биологических составляющих, приобретают предпочитаемые пациентом способы совладания (копинг) со стрессом, механизмы психологической защиты (МПЗ), личностные особенности. Между тем типы защитно-приспособительного поведения, механизмы его формирования и влияния на характер течения ВЗК и адаптацию к болезни изучены недостаточно [1, 3].

**Цель исследования:** изучение структуры защитно-приспособительного поведения и адаптационных процессов во взаимосвязи с клиническими и индивидуально-личностными составляющими у больных с ВЗК.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 100 пациентов с ВЗК (48 мужчин, средний возраст — 41, 2±1,1 года; 52 женщины, средний возраст — 38,0±1,0 года) наблюдающихся в Городском центре диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника на базе городской клинической больницы № 31 Санкт-Петербурга. ЯК и БК рассматривались согласно МКБ-10 как группа неинфекционных энтеритов и колитов. Основными критериями отбора больных были клинические характеристики: тяжесть течения, осложнения, частота рецидивов.

Обследование включало клиничко-лабораторное исследование, клиничко-психологическое интервью. Экспериментально-психологическая часть

проводилась с использованием следующих методик: «Невротические черты личности» (НЧЛ); «Уровень субъективного контроля (УСК)», «Индекс жизненного стиля» (ИЖС); «Способы копинга Лазарус (СКЛ)». Полученные в процессе исследования результаты обрабатывались с помощью программы «Statistica».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование индивидуально-личностных характеристик, приспособительного поведения и психической адаптации в группах больных, находящихся в стадии ремиссии, с легким, средним, тяжелым течением, больных с наличием/отсутствием осложнений, непрерывным, средним (1 – 2 раза в год) и редким (1 раз в 2 года и реже) рецидивированием показало умеренную степень невротических изменений личности у больных с ВЗК: «Неуверенность в себе» (НВС) ( $M = 38,0 \pm 1,2$ ); «Познавательная и социальная активность» (ПСА) ( $M = 55,2 \pm 0,1$ ); «Невротический сверхконтроль» (НС) ( $M = 24,8 \pm 1,2$ ); «Аффективная неустойчивость» (АН) ( $M = 24,9 \pm 1,2$ ); «Интровертированная направленность» (ИН) ( $M = 7,0 \pm 0,5$ ); «Ипохондричность» (И) ( $M = 27,7 \pm 0,2$ ); «Социальная неадаптивность» (СН) ( $M = 9,7 \pm 0,2$ ). Достоверные различия между группами не выявлены. При сравнении показателей невротических изменений личности в группах больных с непрерывным и редким рецидивированием отмечаются различия по шкалам: НВС ( $M = 48,3 \pm 1,4$ ;  $M = 34,1 \pm 1,3$  соответственно  $p < 0,05$ ); НС ( $M = 29,1 \pm 2,2$ ;  $M = 18,3 \pm 2,4$   $p < 0,05$ ); АН ( $M = 39,8 \pm 1,3$ ;  $M = 10,1 \pm 1,1$   $p < 0,001$ ); СН ( $M = 15,9 \pm 0,1$ ;  $9,7 \pm 0,2$   $p < 0,01$ ).

Обобщенной личностной характеристикой, оказывающей регулирующее влияние на аспекты поведения человека, является характеристика субъективного контроля над значимыми событиями, определяемая как локус контроля. В структуре локуса контроля у больных вне зависимости от тяжести заболевания был выявлен повышенный уровень интернальности по шкале «Интернальность в области неудач» (Ии) ( $M = 7,3 \pm 2,2$ ) и пониженный уровень

по шкалам «Интернальность в области достижений» (Ид) ( $M = 4,4 \pm 1,4$ ) и «Интернальность в области здоровья и болезни» (Из) ( $M = 4,3 \pm 1,2$ ). Достоверных различий между группами не выявлено.

У больных ВЗК с высокими значениями по шкалам НВС ( $M = 53,3 \pm 1,5$ ); НС ( $M = 51,1 \pm 2,2$ ); АН ( $M = 41,1 \pm 1,3$ ); СН ( $M = 25,9 \pm 0,1$ ), показатели интернальности имели пониженное значение по шкалам Ид ( $M = 4,8 \pm 1,2$ ); Ии ( $M = 4,3 \pm 2,2$ ); Из ( $M = 4,1 \pm 1,2$ ).

Корреляционный анализ локуса контроля и психопатологических изменений выявил умеренные высокие прямые корреляционные связи по многим межгестовым показателям. Сводная корреляционная матрица приведена в таблице.

Ослабление психического дискомфорта в рамках неосознаваемой деятельности психики происходит при помощи механизмов психологической защиты (МПЗ). У больных с различной клинической картиной выявлен широкий спектр напряженных психологических защит (ПЗ): «Регрессия» ( $M = 65,8 \pm 3,2$ ); «Реактивное образование» ( $M = 61,4 \pm 3,2$ ); «Отрицание» ( $M = 58,4 \pm 3,6$ ), «Вытеснение» ( $M = 51,5 \pm 3,3$ ). Выявлены различия напряженности ПЗ «Интеллектуализация» у больных с отсутствием/наличием осложнений ( $M = 57,5 \pm 2,9$ ;  $M = 47,1 \pm 3,3$   $p < 0,01$ ); у больных с непрерывным и умеренным рецидивированием ( $M = 46,6 \pm 3,7$ ;  $M = 52,2 \pm 3,1$   $p < 0,01$ ). Напряженность МПЗ, за исключением механизмов «Вытеснение» ( $r = 0,31$   $p < 0,01$ ) и «Проекция» ( $r = 0,30$   $p < 0,01$ ), отрицательно коррелирует с активностью патологического процесса, т. е. чем активнее процесс, тем в большей степени сужаются возможности использования МПЗ. Это сочетается с изменениями лабораторных и клинических показателей. При низкой степени активности/ремиссии болезни отсутствуют ПЗ «Отрицание», «Вытеснение», «Замещение», а в качестве основного механизма выступает «Проекция» 83,1%. Выявлена положительная взаимосвязь между выраженностью показателей черт личности и ПЗ «Регрессия» ( $r = 0,41$   $p < 0,001$ ), «Проекция» ( $r = 0,46$   $p < 0,001$ ). Пониженные показатели Ии ( $M = 3,3 \pm 1,1$ ) у больных с невротическими изменениями личности, прямо коррелировали с ПЗ «Замещение» ( $r = 0,36$   $p < 0,001$ ), «Проекция» ( $r = 0,38$   $p < 0,001$ ), «Вытеснение» ( $r = 0,35$   $p < 0,001$ ).

МПЗ тесно связаны с копинг-механизмами – стратегиями действий, предпринимаемых сознательно для преодоления негативных переживаний и решения проблем, связанных с ними.

Анализ результатов показал, что больные с ВЗК, вне зависимости от тяжести течения заболевания, ис-

Корреляционные показатели (r) шкал методики УС и НЧЛ

Шкалы УСК	Шкалы НЧЛ							
		НС	ПСА	НСВ	АН	ИН	ИП	СН
Ио	r	0,34	0,28	0,43	0,22	0,48	0,31	0,34
Ид	r	0,46	0,34	0,48	0,39	0,51	0,35	0,39
Ии	r	0,41	0,27	0,40	0,33	0,43	0,17	0,40
Ис	r	0,28	0,33	0,33	0,40	0,30	0,25	0,33
Ип	r	0,41	0,22	0,37	0,17	0,51	0,31	0,51
Им	r	0,36	0,38	0,32	0,24	0,34	0,31	0,34
Из	r	0,57	0,51	0,54	0,53	0,49	0,54	0,57

Коэффициенты корреляции определены на уровне статистической значимости:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ .

пользуют стратегии «Поиск социальной поддержки» (ПСП) — 53%; «Планирование решения проблемы» (ПРП) — 28%; «Самоконтроль» (СК) — 15%. В структуре стресспреодолевающего поведения больных, вне зависимости от тяжести течения и частоты рецидивирования заболевания, наибольшую выраженность имеют стратегии ПСП ( $M = 63,8 \pm 1,6$ ); ПРП ( $M = 62,5 \pm 1,6$ ); СК ( $M = 61,9 \pm 1,5$ ); «Дистанцирование» (Д) ( $M = 58,8 \pm 1,7$ ). У больных с тяжелым течением в структуре стресспреодолевающего поведения показатели стратегии ПСП ( $M = 59,4 \pm 5,1$ ) достоверно ниже ( $p < 0,001$ ), чем у больных в стадии ремиссии ( $M = 67,8 \pm 2,9$ ). Больные с наличием /отсутствием психопатологических изменений личности достоверно различаются в выраженности стратегий: «Бегство — избегание» (БИ) ( $M = 51,74 \pm 2,67$ ;  $M = 34,76 \pm 2,62$ ,  $p < 0,001$ , соответственно); «Конфронтация» (К) ( $M = 47,61 \pm 2,38$ ;  $M = 35,73 \pm 2,97$ ,  $p < 0,01$ , соответственно). Первая ранговая позиция определялась в стратегии ПСП ( $M = 67,19 \pm 2,8$ ), в то время как у больных с отсутствием невротических изменений в структуре копинг-поведения доминировала стратегия ПРП ( $M = 64,52 \pm 3,14$ ).

Полученные результаты характеризуют больных ВЗК как относительно самостоятельных, независимых, эмоционально стабильных людей. Утяжеление клинического течения заболевания у них ассоциируется с высокой аффективностью, низкой фрустрационной толерантностью и дезадаптивным поведением.

Экстернальность в отношении здоровья и болезни в группах больных ВЗК свидетельствует о наибольшей напряженности адаптационных механизмов именно в этой сфере. Эмоциональная неустойчивость, склонность к негативным переживаниям, социальная неуверенность как проявления повышенной невротизации личности оказываются более информативными предикторами выраженности экстернальности в отношении здоровья и болезни, чем объективная картина заболевания.

Повышенная напряженность большинства МПЗ у больных с ВЗК свидетельствует о наличии актуальной психотравмирующей ситуации и ее связи с заболеванием. Для больных характерно отрицание и вытеснение существующих проблем, что говорит о недостаточном осознании, принятии проблем и активном исключении из их сознания определенных событий и фактов. Если психотравмирующая ситуация осознается, то ее локализация приписывается вовне. Предпочитается интеллектуальный, лишенный эмоциональности способ преодоления фрустрирующей ситуации без ее анализа и переживания. Контроль эмоций и импульсов, зависимость от рациональной интерпретации приводит к тому, что больные «защищают» себя путем снижения значимости причин, вызвавших дискомфорт.

При утяжелении соматического состояния происходит снижение интеллектуального способа разрешения конфликта, тревога полностью не ассимилируется. Наличие психопатологических изменений снижает способность интеллектуального способа разрешения конфликта. Дезадаптированность характеризуется не столько отсутствием высокой напряженности «интеллектуализации», сколько сверхнапряженным использованием других МПЗ. Неприемлемые, вызывающие тревогу чувства, мысли, желания вытесняются в бессознательную сферу и, не находя разрешения в поведении, сохраняют свои эмоциональные и психовегетативные компоненты, воспринимаемые как внешне немотивированная тревога. Именно поэтому вытесненные влечения могут проявляться в невротических и психофизиологических реакциях.

Неуверенность в собственных силах формирует у больных зависимость от окружающих, потребность в безусловной опеке и поддержке, отказ от ответственности за преодоление трудностей, что выражается в доминировании стратегии «Поиск социальной поддержки». Копинг-стратегия «Конфронтация», определяющая усилия индивида по изменению ситуации, иногда принимающая агрессивные формы, мало типична для больных с ВЗК.

Наличие психопатологических изменений определяет формирование дезадаптивного поведения и соотносится у больных ВЗК с тенденцией к защитному уходу от трудностей, вызывающих эмоциональное напряжение и чувство беспомощности. Переживание собственной несостоятельности в преодолении проблемы, дефицит копинг-ресурсов способствуют использованию защитных механизмов, направленных на снижение тревоги.

Больные склонны принимать на себя вину за возникновение болезни либо иных трудностей, нуждаются в постоянной поддержке и одновременно склонны к импульсивным, агрессивным поступкам.

Редкое использование стратегии поиска социальной поддержки у больных с тяжелым течением заболевания ассоциировано с мотивационно-личностными изменениями на фоне хронической болезни, снижением уровня активности, инициативности.

В ходе исследования выявлены связи между общим состоянием здоровья (ремиссия или обострение), индивидуально-личностными особенностями и стратегией «Дистанцирование». Данная стратегия позволяет снижать субъективную значимость болезни и предотвращать интенсивность эмоциональных реакций на фрустрацию болезнью. Отрицательным влиянием в данном случае будет вероятность обесценивания собственных переживаний, недооценка значимости и возможностей действительного преодоления проблемной ситуации болезни.

Исследование механизмов защитно-приспособительного поведения у больных с ВЗК свидетель-

ствует об их системной взаимосвязи с клиническими, психосоциальными и индивидуально-личностными характеристиками и носит в основном проблемно-фокусированный характер. Невротические особенности личности у пациентов с ВЗК выступают единым комплексом, отражающим как нарушение психической адаптации, так и недостаточность адаптивно-компенсаторных механизмов и, в частности, совладающего со стрессом эмоционально-фокусированного поведения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абабков В. А., Перре М. Адаптация к стрессу: основы теории, диагностики, терапии. — СПб.: Речь, 2004. — 166 с.
2. Аглер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. — М., 2001. — 527 с.
3. Вассерман Л. И., Щелкова О. Ю. Медицинская психодиагностика: теория, практика и обучение. — СПб.: М., 2003.
4. Кабанов М. М. Реабилитация психически больных. — Л., 1985.
5. Семченко Е. В., Якубенко О. В., Семченко Л. Ю. и др. Особенности проявления психосоматического фактора у больных язвенным колитом // Актуальные вопросы внутренней патологии. — 2000. — № 5. — С. 113–115.
6. Maunder R. G. Evidence that stress contributes to inflammatory bowel disease: evaluation, synthesis, and future directions // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2005. — № 11 (6). — P. 600–608.
7. Wasserman L. I., Trifonova E. A. Diabetes mellitus as a model of Psychosomatic and Somatopsychic interrelationships // *The Spanish Journal of Psychology.* — 2006. — № 9 (1). — С. 75–85.

## РЕЗЮМЕ

В. Л. Федорова, А. Ю. Барановский,  
О. Б. Щукина, Д. П. Петров, А. М. Сегаль

## Роль защитно-приспособительного поведения в механизмах адаптации к болезни у больных с воспалительными заболеваниями кишечника

У 48 мужчин и 52 женщин с воспалительными заболеваниями кишечника определены соотношения защитно-приспособительного поведения и уровня адаптационной активности, подтверждена необходимость их исследования с системных позиций адаптации человека. Выявлены взаимосвязи совладающих механизмов и механизмов психологической защиты с клиническими характеристиками заболевания. Выявлены отчетливые доминанты в структуре защитно-приспособительного поведения, свидетельствующие о напряженности механизмов адаптации при тяжелом течении заболевания и аффективной коморбидности, с тенденцией к истощению адаптивно-компенсаторных ресурсов.

**Ключевые слова:** психосоматические аспекты, воспалительные заболевания кишечника, способы совладания со стрессом, личностные особенности, адаптация к болезни.

## SUMMARY

V. L. Fedorova, A. U. Baranovsky, O. B. Shukina,  
D. P. Petrov, A. M. Segal

## The role of protective-adaptive behavior in mechanisms of adaptation to the disease in patients with inflammatory bowel diseases

Correlations of protective-adaptive behavior and the level of adaptation activity were determined in 48 men and 52 women with inflammatory bowel disease (IBD) and the necessity of this investigation from systemic positions of human adaptation was confirmed. Intercommunications of coping mechanisms and psychological protection ones with clinical characteristics of the disease were revealed. Distinct dominants in protective-adaptive behavior structure showing adaptation mechanisms tension in severe course of the disease and affective comorbidity with the tendency to the exhaustion of adaptive-compensatory resources were detected.

**Key words:** psychosomatic aspects, inflammatory bowel diseases, stress coping methods, personality, disease adaptation.

© А. К. Дулаев, А. Н. Цед, И. Г. Джусоев, 2014 г.  
УДК [616.718.4+616.718.56]-001.5

## А. К. Дулаев, А. Н. Цед, И. Г. Джусоев ПРИМЕНЕНИЕ ДАБИГАТРАНА ЭТЕКСИЛАТА (ПРАДАКСА®) У ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТЫМИ ДИАФИЗАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ БЕДРА И ГОЛЕНИ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи имени И. И. Джанелидзе

В современной травматологии и ортопедии венозная тромбоземболия — одно из основных потенциально смертельных осложнений, в особенности

при операциях на длинных трубчатых костях конечностей. По данным Европейского консенсуса по профилактике венозных тромбоземболий, частота тромбоза глубоких вен (ТГВ) в популяции составляет 160/100 000 населения в год, при этом фатальная тромбоземболия легочной артерии (ТЭЛА) встречается в соотношении 60 на 100 000 населения в год [4, 5]. Среди пациентов травматолого-ортопедического профиля отмечается до 50 % венозных тромбоземболических осложнений [1]. Это связано с увеличением количества оперативных вмешательств, продолжительностью операций, их травматичностью и увеличением возраста оперируемых больных [2, 7]. Большинство флеботромбозов развивается в первые трое суток после травмы или операции. Осложнения, связанные с тромбозом проксимальных вен голени и бедра, могут приводить не только к летальному исходу (до 20 % случаев после хирургического лечения), но и, что не менее важно, к стой-

Таблица 1

Показатель	Группа		Итого
	I	II	
Количество пациентов N (%)	25 (44,6 %)	31 (36,5 %)	56 (100 %)
Средний возраст, лет	81,5±4,9	82,4±5,8	81,9±5,4
Перелом бедренной кости N (%)	6 (35,3 %)	11 (64,7 %)	17 (100 %)
Перелом б/берцовой кости N (%)	19 (48,7 %)	20 (51,3 %)	39 (100 %)

кой инвалидизации пациентов, связанной с развитием посттромбофлебической болезни (до 49 – 100 % случаев в течение 10 лет после операции) [3].

В связи с этим особое внимание в последнее время уделяется профилактике и лечению венозных тромбозов. Антикоагулянты, применяемые в настоящее время для профилактики тромботических осложнений, либо требуют парентерального введения, либо характеризуются непредсказуемыми фармакодинамическими свойствами и нуждаются в регулярном лабораторном контроле [6]. В то же время до сих пор отсутствуют данные о возможности применения пероральных антикоагулянтов (дабигатрана этексилата) у больных с переломами нижних конечностей в раннем послеоперационном периоде.

В связи с этим целью исследования являлось оценить эффективность применения различных препаратов антикоагулянтной терапии у пациентов после интрамедуллярного блокированного остеосинтеза переломов бедренной и большеберцовой костей в раннем послеоперационном периоде.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены результаты хирургического лечения 56 пациентов с диафизарными переломами бедренной и большеберцовой костей в возрасте от 60 до 89 лет (средний возраст – 81,9±5,4 года), которым был выполнен в различные сроки с момента поступления интрамедуллярный блокируемый остеосинтез. Из 56 пациентов у 24 (42,8 %) были закрытые переломы бедренной кости, и 32 (57,2 %) больных имели закрытые переломы большеберцовой кости. Распределение пациентов по возрасту и локализации переломов в зависимости от группы исследования показано в табл. 1. По тяжести сопутствующих заболеваний все больные были сопоставимы.

Исследуемые пациенты были разделены на две группы. В обеих группах исследования в предоперационном периоде профилактика тромботических осложнений проводилась с применением эноксапарина (Клексан®) подкожно по 0,3 или 0,4 мг 1 или 2 раза в сутки в зависимости от массы тела. В первую группу (25 (44,6 %) человек) вошли больные, которым применялась стандартная антикоагулянтная терапия эноксапарином (Клексан®)

как в пред-, так и в раннем послеоперационном периоде. Во второй группе (31 (55,4 %) пострадавших) наблюдались пациенты, которым в раннем послеоперационном периоде применялся дабигатрана этексилат (Прадакса®) в дозировке 220 мг однократно 1 раз в день.

Проводилась оценка длительности приема различных препаратов во всех группах исследования с учетом комплаентности к применению препарата. Оценка эффективности применения антикоагулянтной терапии осуществлялась на основании контрольных лабораторных показателей коагулограммы, а именно – уровня МНО, протромбина, ВСК, АЧТВ на 2-й и 7-й день после операции, а также перед выпиской. На 7-е сутки после хирургического вмешательства всем пациентам выполнялось УЗИ вен нижних конечностей. Кроме того, учитывались клинически значимые тромботические осложнения – тромбоз глубоких вен голени и бедра, микротромбоз, ТЭЛА. Также в обеих группах исследования проводился сравнительный анализ кровотечений, которые возникали на фоне приема различных препаратов: желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический цистит, гематомы послеоперационных ран.

На амбулаторном этапе лечения через 4 недели после операции проводилась повторная оценка состояния пациента, лабораторный контроль показателей коагулограммы, определялось наличие отеков оперированной нижней конечности.

Критериями включения являлись возраст старше 60 лет, масса тела более 50 кг, закрытые изолированные переломы бедренной или большеберцовой костей различной локализации, при которых было возможно применение интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза. Критериями исключения были хронические заболевания печени и почек в стадии обострения, хронические заболевания других органов и систем в стадии декомпенсации, наличие язвенной болезни и сосудистых заболеваний головного мозга в анамнезе, а также наличие сопутствующей тяжелой сердечно-сосудистой патологии (ИБС, стенокардия напряжения 2 ф. кл. и выше, гипертоническая болезнь 3 ст.). В исследовании не участвовали пациенты, принимавшие до поступления в стационар любые антикоагулянты (кроме дезагрегантов в любой дозировке).

Учитывая тот факт, что на сегодняшний день отсутствуют данные о возможности применения дабигатрана этексилата (Прадакса®) у пациентов с переломами бедренной и большеберцовой костей, все больные, участвовавшие в исследовании, подписывали добровольное информированное согласие на проведение данного испытания. Кроме того, на исследование было получено одобрение Этического комитета.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с применением методов параметрической статистики по методу Манна – Уитни в программе «StatSoft 5.0».

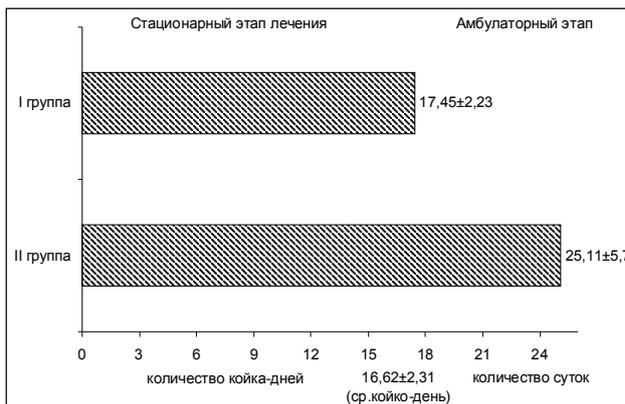
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние сроки наблюдения за пациентами составили от 1,5 до 2 месяцев со дня операции, что обусловлено официальной длительностью приема исследованных лекарственных средств. Наименьшей стандартно рекомендуемой длительностью приема после операций на нижних конечностях, согласно инструкциям к препаратам, обладает дабигатрана этексилат (Прадакса®) – не более 28 дней, что в среднем на 7–12 дней меньше по сравнению с инъекционным эноксапаринном (Клексан®). Нами была изучена комплаентность к применению различных антикоагулянтов, а также средняя длительность сохранения отека оперированной нижней конечности путем телефонного анкетирования. Полученные результаты показаны на рисунке. С достоверностью  $p < 0,05$  применение дабигатрана этексилата в сравнении с инъекционным эноксапаринном обладает большей комплаентностью. Также установлено, что наименьшая среднепродолжительная длительность сохранения отека, оперированной нижней конечности в раннем послеоперационном периоде отмечалась среди пациентов, принимавших дабигатрана этексилат (Прадакса®) –  $3,3 \pm 1,7$  дня, в сравнении с  $4,1 \pm 2,5$  дня среди пациентов I группы исследования.

Если говорить о лабораторных показателях изменений со стороны свертывающей системы крови, которые отражены в табл. 2, то следует отметить зависимость увеличения значений уровня МНО, АЧТВ и ВСК в I группе исследования от длительности приема препарата эноксапарина (Клексан®). В то же время дабигатрана этексилат (Прадакса®) не оказывал существенных и достоверно значимых изменений в свертывающей системе крови в течение всего стационарного периода исследования. Это свидетельствует о том, что большим, принимающим пероральные антикоагулянты, нет необходимости подвергаться постоянному лабораторному контролю показателей коагулограммы в течение дальнейшего амбулаторного этапа лечения.

При анализе развития осложнений, связанных с приемом различных антикоагулянтов, установлено, что наименьшее количество клинически значимых кровотечений отмечалось среди пациентов, принимавших Прадаксу® в дозировке 220 мг 1 раз в сутки (табл. 3).

Достоверно доказано, что применение дабигатрана этексилата (Прадакса®) значимо не отлича-



Длительность приема препаратов на разных этапах лечения: \* –  $p < 0,05$

ется от инъекционного эноксапарина (Клексан®) в количестве таких тромбоэмболических осложнений, как тромбоз глубоких вен голени и бедра. Отмечен лишь один случай развития ТЭЛА в первой группе исследования (1,8 % среди всех исследованных пациентов).

## ВЫВОДЫ

1. Применение дабигатрана этексилата (Прадакса®) в сравнении с инъекционным эноксапаринном (Клексан®) с достоверностью  $p < 0,05$  обладает большей комплаентностью, что обеспечивает длительную приверженность приему данных препаратов на протяжении всего периода рекомендованной терапии. Кроме того, данный препарат обладает наименьшей средней длительностью сохранения отека ( $3,3 \pm 1,7$  дня) оперированной нижней конечности в раннем послеоперационном периоде.

2. В результате исследования статистически доказано, что применение препарата дабигатрана этексилата (Прадакса®) в дозировке 220 мг однократно 1 раз в день вызывает меньшее количество

Таблица 2  
Результаты лабораторных показателей коагулограммы в течение стационарного лечения

Показатель	Группа		
	I	II	
ВС	При поступлении	4,2 ± 0,8	4,3 ± 0,7
	После операции	4,9 ± 0,3	4,4 ± 0,6
	На 7-й день	5,5 ± 0,2	4,8 ± 0,5
	При выписки	6,7 ± 0,1*	5,0 ± 0,4
АЧТВ	При поступлении	35,7 ± 3,7	36,5 ± 3,3
	После операции	38,8 ± 2,3	37,1 ± 3,1
	На 7-й день	42,3 ± 3,1	38,9 ± 3,2
	При выписки	46,2 ± 2,2*	40,4 ± 3,8
МНО	При поступлении	1,04 ± 0,13	1,01 ± 0,17
	После операции	1,43 ± 0,12	1,24 ± 0,18
	На 7-й день	1,97 ± 0,17	1,53 ± 0,21
	При выписки	2,13 ± 0,14*	1,67 ± 0,21

\* –  $p < 0,05$ .

клинически значимых кровотечений (3,6%), по сравнению с инъекционным эноксапарином (Клексан®) (8,9%).

3. Пероральные антикоагулянты обладают не меньшей эффективностью по сравнению с инъекционным эноксапарином, что подтверждается отсутствием разницы в развитии послеоперационных тромбозомболических осложнений (табл. 3). Применение дабигатрана этексилата (Прадакса®) возможно у пациентов после интрамедуллярного остеосинтеза бедренной и/или большеберцовой костей в раннем послеоперационном периоде в качестве профилактики развития отеков нижних конечностей и тромбозомболических осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Заболотских И. Б., Синьков С. В.* Основы гемостазиологии. — Краснодар, 2002. — 214 с.
2. *Зубаиров Д. М.* Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. — Казань: Фэн, 2000. — 364 с.
3. *Тихилов Р. М., Стойко Ю. М., Замятин М. Н., Божкова С. А.* Профилактика тромбозомболических осложнений в травматологии и ортопедии: метод. реком. / под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. — М., 2006. — С. 20.
4. *Lindblad B., Sternby N. H., Bergqvist D.* Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years // *Br. Med. J.* — 1991. — Vol. 302. — P. 709–711.
5. *Nordstrom M., Lindblad B., Bergqvist D. et al.* A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population // *J. Intern. Med.* — 1992. — Vol. 232. — P. 155–160.
6. *Turpie A. G.* Oral, direct factor Xa inhibitors in development for the prevention and treatment of thromboembolic diseases // *Arterioscler. Thromb. Vase Biol.* — 2007. — № 27. — P. 1238–1247.
7. *Verlato F., Bruchi O., Prandoni P.* The value of ultrasound screening for proximal vein thrombosis after total hip arthroplasty a prospective cohort study // *Thromb. Haemost.* — 2001. — Vol. 86. — P. 534–537.

## РЕЗЮМЕ

*А. К. Дулаев, А. Н. Цед, И. Г. Джусоев*

**Применение дабигатрана этексилата (Прадакса®) у пациентов с закрытыми диафизарными переломами бедра и голени**

В статье, посвященной применению дабигатрана этексилата (Прадакса®) у пациентов с закрытыми диафизарными переломами бедра и голени, изучены результаты лечения 56 пострадавших, в возрасте от 60 до 89 лет, которым

Таблица 3

### Осложнения в группах исследования

Осложнение	I группа	II группа
Тромбозомболические (N = 56):		
– ТГВ голени	2 (3,6 %)	1 (1,8 %)
– ТГВ бедра	–	–
– микроТЭЛА	–	–
– ТЭЛА	1 (1,8 %)	–
Итого:	3 (5,4 %)	1 (1,8 %)
Кровотечения (N = 56):		
– из п/о раны	3 (5,4 %)	1 (1,8 %)
– ЖКК	1 (1,8 %)	–
– геморрагический цистит	1 (1,8 %)	1 (1,8 %)
– ОНМК (по геморрагич. типу)	–	–
– носовые кровотечения	–	–
Итого	5 (8,9 %)	2 (3,6 %)
Всего осложнений	8 (14,3 %)	3 (5,4 %)

был выполнен интрамедуллярный остеосинтез. Пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли больные, которым применялась стандартная антикоагулянтная терапия. Во вторую группу — пациенты, которым в раннем послеоперационном периоде назначался дабигатрана этексилат (Прадакса®). Изучены результаты лечения в группах, проведено их сравнение. Выявлено значимое преимущество применения в раннем послеоперационном периоде дабигатрана этексилата (Прадакса®) с точки зрения доказательной медицины.

**Ключевые слова:** диафизарный перелом бедра и голени, интрамедуллярный остеосинтез.

## SUMMARY

*A. K. Dulayev, A. N. Tsed, I. G. Dzhusoev*

**Dabigatran of etexilate (paradox®) for the patients with closed diaphyseal fractures of the femur and tibia**

The results of application of dabigatran etexilate in treatment of 56 patients aged 60 to 89 with closed diaphyseal fractures of femur and tibia undergone intramedullary osteosynthesis were studied. The patients were divided into 2 groups. The first group consisted of patients receiving standard anticoagulant therapy. The second one included patients who used etexilate (pradaxa OS) in early postoperative period. The results of treatment in these groups were analysed and compared. Evidence-based significant advantage of dabigatran etexilate (pradaxa<sup>®</sup>) administration in early postoperative period was revealed.

**Key words:** diaphyseal fractures of femur and tibia, intramedullary osteosynthesis.

© Коллектив авторов, 2014 г.  
УДК [616.379-008.64:575]:577.113.5

**М. В. Ким, С. А. Скорюкова,  
А. А. Быстрова, Е. И. Баранова,  
С. Н. Пчелина**

## **ПОЛИМОРФИЗМ Q192R ГЕНА ПАРАОКСОНАЗЫ 1 У БОЛЬ- НЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

### **ВВЕДЕНИЕ**

Сахарный диабет (СД) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний. По данным Международной федерации сахарного диабета, в настоящее время насчитывается более 382 миллионов больных сахарным диабетом, а к 2035 г. их число увеличится до 592 миллионов человек. В 2013 г. в Российской Федерации зарегистрировано 3 миллиона 782 тысяч больных сахарным диабетом, из них 325 тысяч — пациенты с СД 1 типа и 3 миллиона 457 тысяч — пациенты с СД 2 типа. В Санкт-Петербурге в январе 2012 г. на учете у эндокринологов состояло 111 230 больных СД, 90 % из которых — пациенты с СД 2 типа [2].

Социальная значимость проблемы сахарного диабета 2 типа состоит прежде всего в том, что заболевание приводит к ранней инвалидизации и смертности. Продолжительность жизни более чем у 60 % больных ограничена быстро прогрессирующей ишемической болезнью сердца [10]. Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 типа дал основание Американской кардиологической ассоциации причислить его к сердечно-сосудистым заболеваниям [8]. Факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний при СД являются, в первую очередь, нарушения липидного обмена, которые диагностируются у 69 % больных, а также артериальная гипертензия, ожирение, курение, гиперкоагуляция, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, гипергликемия [8]. Характер макрососудистых поражений при СД 2 типа практически не отличается от атеросклеротического процесса, который имеет место у лиц без диабета, за исключением того, что развивается на 8–10 лет раньше.

Особенности нарушения липидного спектра крови у больных СД 2 типа настолько характерны, что получили название «Диабетической триады», которая представляет собой специфический вариант атерогенной дислипидемии, способствующей развитию атеросклероза независимо от уровня об-

щего холестерина (ОХ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) [1, 15]. Компонентами диабетической дислипидемии при СД 2 типа являются: гипертриглицеридемия, повышение содержания «мелких, плотных» частиц ХС ЛПНП и снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), а также изменения их качественного состава.

Многочисленные эпидемиологические исследования позволяют полагать, что коррекция этих нарушений — повышение содержания ХС ЛПВП в крови может оказать положительное действие на частоту неблагоприятных сосудистых событий [3].

Известно, что ХС ЛПВП обладают антиатерогенными свойствами, осуществляя транспорт холестерина из периферических тканей в печень. Проведенные исследования свидетельствуют, что снижение ХС ЛПВП ассоциировано с повышенным риском развития атеросклероза [15, 9]. Уровень и функциональные свойства ХС ЛПВП во многом предопределены генетически.

К настоящему времени описано более 40 генетических детерминант, способных участвовать в регуляции системы ХС ЛПВП. Важнейшим белком, влияющим на уровень и активность ХС ЛПВП, является параоксоназа 1 (PON 1), которая во многом определяет их антиатерогенные свойства. Структура и функциональные свойства параоксоназы 1 генетически детерминированы. Установлено, что носительство определенных вариантов гена PON 1 ассоциируется со снижением активности фермента, в том числе у больных с сахарным диабетом 2 типа [14], что способствует активации процессов перекисного окисления липидов и снижению антиатерогенных свойств ХС ЛПВП [9]. Так, в настоящее время известно о наличии двух полиморфизмов гена PON1 кодирующей области: L55M — замена лецитина на метионин в позиции 55 и Q192R — замена глутамина на аргинин в позиции 192 [13, 6]. Установлено, что показатели липидного спектра у носителей различных генотипов гена PON 1 могут отличаться. Больные ИБС гомозиготные по R аллелю (192RR) имеют более высокую концентрацию ХС ЛПНП и более низкий уровень ХС ЛПВП. Вместе с тем, у больных СД 2 типа выявлены иные данные: носители 192 RR генотипа имеют более низкую концентрацию ХС ЛПНП и более высокие значения ХС ЛПВП по сравнению с носителями 192 QQ, 192 QR генотипов гена PON 1 [12].

Таким образом, результаты исследований, посвященных изучению вариантов дислипидемий у больных СД 2 типа — носителей различных генотипов гена PON 1 противоречивы. В связи с этим целью данного исследования — оценить показатели липидного спектра крови у больных с СД 2 типа в зависимости от носительства 192RR, 192QR или 192QQ генотипа гена PON 1.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 120 человек: 27 мужчин (22,9 %) и 93 женщины (77,1 %), средний возраст которых составил  $59,2 \pm 0,5$  года, не получавших гипополипидемическую терапию, находившихся на стабильной терапии бигуанидами, с уровнем гликированного гемоглобина менее 8,5 %. Не включались в исследование пациенты с тяжелыми осложнениями сахарного диабета, со значимой сопутствующей патологией, в том числе с гипотиреозом. Всем больным проведена оценка клинических и антропометрических данных, анализ показателей углеводного метаболизма, параметров липидного спектра крови, молекулярно-генетическое исследование.

Лабораторные исследования выполнялись в клиничко-диагностической лаборатории ФГБУ ФМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава Российской Федерации. Молекулярно-генетические исследования проводились в лаборатории высокотехнологичных методов молекулярного анализа ДНК отдела молекулярно-генетических технологий научно-исследовательского центра ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Для исследования показателей липидного спектра проводился забор венозной крови утром натощак не менее чем через 12 часов после последнего приема пищи. Концентрации общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) определялись в сыворотке крови ферментным методом на биохимическом анализаторе COBAS INTEGRA 400 фирмы Roche (Швейцария), с использованием реагентов, калибраторов и контролей указанной фирмы, единицы измерения ммоль/л. Содержание ХС липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) определяли расчетным методом по формуле  $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ}/2,2$  (ммоль/л) и ХС ЛПНП по формуле Friedewald  $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ТГ}/2,2)$ , а коэффициент атерогенности (КА) по формуле  $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП})/\text{ХС ЛПВП}$  [4]. Уровень гликированного гемоглобина определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на анализаторе Bio-Rad D-10, единицы измерения %.

Для исключения нарушения функции щитовидной железы, как возможной причины нарушения липидного обмена, проводилось определение тиреотропного гормона на иммуноферментном анали-

затопе ARCHITECT® i 1000SR компании Abbott (США), единицы измерения мкМЕ/л.

С целью молекулярно-генетического исследования у каждого пациента с сахарным диабетом 2 типа был осуществлен забор крови из вены в пробирки, содержащие 30 мкл ЭДТА 0.5М рН 8.0 в качестве антикоагулянта. Для выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из лимфоцитов периферической крови использовали фенол-хлороформный метод [5]. Аллели Q192 и 192R гена PON1 были определены методом оценки длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) использованы праймеры: 5'-TATTGTTGCTGTGGGACCTGAG3' и 5'-CACGСТАААСССАААТАСАТСТС3' (ЗАО «Синтол», Россия). Рестрикция проводилась с помощью эндонуклеазы Kzo9I («Сибензим», Россия). Электрофоретическое разделение рестрикционных фрагментов производилось в 8 % полиакриламидном геле [11].

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS версия 16.0 для Windows. Для оценки достоверности различий исследуемых параметров между группами применялся непараметрический критерий Манна-Уитни. Для оценки различий распределения частоты признака использовался метод  $\chi^2$ , точный тест Фишера. Статистически достоверным считали различия при значениях  $p < 0,05$ . Данные в таблицах представлены в виде: среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка среднего, в круглых скобках указана медиана.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было проведено сопоставление данных, полученных при оценке распределения изученных генотипов у 120 обследованных больных с сахарным диабетом 2 типа и распределение генотипов в популяции (табл. 1). Q192R полиморфизм гена PON1 определен у 120 больных СД 2 типа и 305 здоровых людей сопоставимых по полу и возрасту. Анализ распределения генотипов 192QQ, 192QR, 192RR гена параоксоназы 1 среди здоровых лиц и пациентов с сахарным диабетом 2 типа выявил, что в группе больных СД 2 типа чаще встречается гомозиготный генотип 192RR. Так, в группе контроля его частота составила 3,3 %, а у больных СД 2 типа — 10 %. Частота генотипа 192QQ у здоровых лиц достигала 62,1 %, 192QR — 34,6 %, у больных СД 2 типа — 57,5 % и 32,5 % соответственно. Согласно критерию Манна — Уитни встречаемость генотипа 192RR гена параоксоназы 1 у больных сахарным диабетом 2 типа выше, чем у здоровых людей ( $p = 0,016$ ). Достоверных различий в распределении генотипов 192QQ и 192QR при сравнении группы здоровых лиц с группой больных СД 2 типа выявлено не было.

Таблица 1

Распределение генотипов Q192R полиморфизма гена PON1 у больных сахарным диабетом 2 типа

Генотип	Пациенты с сахарным диабетом 2 типа (n=120)	Группа сравнения (n=305)	P
QQ	69 (57,5 %)	187 (62,1 %)	0,784
RR	12 (10 %)	10 (3,3 %)	0,016
QR	39 (32,5 %)	104 (34,6 %)	0,909

( $p = 0,784$ ,  $p = 0,909$ , соответственно) (табл. 1). Полученные данные отличаются от результатов исследований других авторов, в которых различий в распределении генотипов не было выявлено.

Существенных различий в распределении 192QQ, 192QR, 192RR генотипов гена PON1 в зависимости от наличия ожирения, ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных СД 2 типа не выявлено (табл. 2). Индекс массы тела (ИМТ), уровни гликированного гемоглобина и тиреотропного гормона в сыворотке крови обследованных также значимо не различались.

При анализе показателей липидного спектра крови у больных сахарным диабетом 2 типа значения показателей липидограммы у носителей различных генотипов гена PON1 различались.

Установлено, что пациенты-носители генотипа QQ гена PON1 имели достоверно более высокий уровень триглицеридов и ХС ЛПОНП, чем носители генотипа RR гена параоксоназы 1 ( $p = 0,025$ ,  $p = 0,024$ , соответственно). Пациенты-носители генотипа QQ гена PON1 имели достоверно более высокий уровень общего холестерина, чем носители генотипа QR гена параоксоназы 1 ( $p = 0,021$ ). Достоверных различий в уровне ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, коэффициента атерогенности у больных СД 2 типа – носителей 192QQ, 192QR, 192RR генотипов гена PON1 выявлено не было (табл. 3).

Анализ распределения генотипов 192QQ, 192QR, 192RR гена параоксоназы 1 среди здоровых лиц и пациентов с сахарным диабетом 2 типа выявил, что в группе больных СД 2 типа чаще встречается гомозиготный генотип 192RR. Данные, полученные при анализе распределения генотипов Q192R полиморфизма гена PON1 у больных сахарным диабетом 2 типа, полученные в нашей работе, отличаются от результатов исследований других авторов, в которых различий в распределении генотипов не было выявлено [12]. В какой-то степени этот факт может быть обусловлен сравнительно небольшим количеством больных СД 2 типа, включенных в данное исследование. Известно, что гомозиготы имеют большую устойчивость к ряду заболеваний, чем гетерозиготы. Повышенную устойчивость к заболеваниям гетерозигот объяс-

Таблица 2

**Клиническая характеристика больных сахарным диабетом 2 типа с различными генотипами гена PON1**

Генотип	Группа пациентов		P
	Пациенты с СД 2 типа и ХСН (n=51)	Пациенты с СД 2 типа без ХСН (n=69)	
QQ	29 (56,9 %)	40 (58 %)	0,928
QR	16 (31,4 %)	23 (33,3 %)	0,980
RR	6 (11,8 %)	6 (8,7 %)	0,846
Генотип	Пациенты с СД 2 типа и ИБС (n=82)	Пациенты с СД 2 типа без ИБС (n=38)	P
QQ	44 (53,7 %)	25 (65,8 %)	0,631
QR	28 (34,1 %)	11 (28,9 %)	0,836
RR	10 (12,2 %)	2 (5,3 %)	0,454
Генотип	Пациенты с СД 2 типа и ожирением (n=92)	Пациенты с СД 2 типа без ожирения (n=28)	P
QQ	53 (57,6 %)	16 (57,1 %)	0,876
QR	32 (34,8 %)	7 (25 %)	0,629
RR	7 (7,6 %)	5 (17,9 %)	0,294

сняют более разнообразным, чем у гомозигот, составом аллоферментов, которые проявляют активность по отношению к широкому спектру экзогенных и эндогенных вредностей. Показано, что гидролизующая активность параоксоназы по отношению к ХС ЛПВП максимальна у носителей генотипа PON1 192RR, а у носителей генотипа PON1 192QQ эта активность в несколько раз ниже [7]. Вместе с тем, способность аллоферментов параоксоназы защищать ХС ЛПНП от окисления полностью противоположна параоксонгидролизующей активности. Так, PON1 у носителей 192R аллеля намного слабее защищала ХС ЛПНП от перекисидации, чем PON1 у носителей 192Q аллеля, что говорит о меньшей активности аллофермента PON1 R при метаболизировании липидных перекисей по сравнению с аллоферментом PON1 Q. Гетерозиготы, таким образом, обладают более надежной защитой от комбинированного воздействия неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды,

Таблица 3

**Показатели липидного спектра крови больных сахарным диабетом 2 типа носителей различных генотипов гена PON1**

Показатель	Генотип			P
	QQ (n=69) 1	QR (n=39) 2	RR (n=12) 3	
Общий холестерин, ммоль/л	6,5±0,2; (m=6,6) (n=69)	6,0±0,3; (m=5,7) (n=39)	6,3±0,6; (m=5,7) (n=12)	p1,2=0,021 p1,3=0,377 p2,3=0,947
Триглицериды, ммоль/л	1,9±0,1; (m=1,9) (n=64)	1,8±0,1; (m=1,6) (n=36)	1,6±0,3; (m=1,2) (n=12)	p1,2=0,169 p1,3=0,025 p2,3=0,086
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,1; (m=1,3) (n=37)	1,3±0,1; (m=1,2) (n=24)	1,3±0,2; (m=1,2) (n=8)	p1,2=0,497 p1,3=0,381 p2,3=0,811
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9±0,2; (m=4,1) (n=37)	3,9±0,3; (m=3,7) (n=24)	4,1±0,6; (m=3,5) (n=8)	p1,2=0,729 p1,3=0,929 p2,3=1,000
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,9±0,04; (m=0,9) (n=64)	0,8±0,1; (m=0,8) (n=36)	0,7±0,1; (m=0,5) (n=12)	p1,2=0,170 p1,3=0,024 p2,3=0,086
Коэффициент атерогенности	3,8±0,2; (m=3,7) (n=42)	3,9±0,4; (m=3,6) (n=27)	4,0±0,6; (m=3,6) (n=10)	p1,2=0,927 p1,3=0,898 p2,3=0,945

Примечание: n – количество больных; m – медиана; p – достоверность.

большей адаптивностью, чем гомозиготы. В свете этой информации становится понятно, почему гетерозиготы проявляют повышенную устойчивость к заболеванию.

При анализе показателей липидного спектра крови у больных сахарным диабетом 2 типа — носителей различных генотипов гена параоксоназы 1 выявлена ассоциация атерогенных изменений липидограммы с носительством 192 QQ генотипа гена PON 1, что соответствует данным других исследований [12].

## ВЫВОДЫ

1. 192 RR генотип гена параоксоназы 1 у больных сахарным диабетом 2 типа встречался чаще, чем у здоровых людей. Распределение 192QQ и 192QR генотипов гена PON1 у больных СД 2 типа и здоровых людей не различалось.

2. У больных сахарным диабетом 2 типа носительство генотипа 192QQ гена параоксоназы 1 ассоциируется с более высокими значениями общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеинов очень низкой плотности, что можно рассматривать как фактор риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дегов И. И., Александров А. А. Проблемы и перспективы гиперлипидемической терапии при сахарном диабете // Сахарный диабет. — 2000. — № 2. — С. 9–11.
2. Дегов И. И., Шестакова М. В. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007–2012 годы». — М.: ЭНЦ, 2012. — С. 52.
3. Кисляк О. А., Верещагина Г. С., Хаутиева Ф. М. Ишемическая болезнь сердца и статины // Болезни сердца и сосудов. — 2009. — № 1. — С. 3.
4. Климов А. Н., Перова Н. В., Трюфанов В. Ф. и др. Липиды и липопротеиды плазмы крови в популяциях мужчин и женщин в возрастном аспекте // Эпидемиол. и факторы риска ишемической болезни сердца. — 1989. — С. 36–57.
5. Blin N., Stafford D.W. A general method for isolation of high molecular weight DNA from eukaryotes // Nucleic Acids Res. — 1976. — Vol. 3. — № 99. — P. 2303–2308.
6. Costa L. G., Giordano G., Furlong C. E. Pharmacological and dietary modulators of paraoxonase 1 (PON1) activity and expression: the hunt goes on // Biochem. Pharmacol. — 2011. — Vol. 81. — P. 337–3044.
7. Durrington P. N., Mackness B., Mackness M. I. Paraoxonase and atherosclerosis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2001. — Vol. 21. — P. 473.
8. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S. G. et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial // Lancet. — 1998. — Vol. 351. — P. 1755–1762.

9. Hicham B., Claudia N. M. et al. Health benefits of high-density lipoproteins in preventing cardiovascular diseases // Journal of Clinical Lipidology. — 2012. — Vol. 6. — P. 524–533.

10. Mercer B. N., Morais S., Cubbon R. M., Kearney M. T. Diabetes mellitus and the heart // Int. J. Clin. Pract. — 2012. — Vol. 66 (7). — P. 640–647.

11. Oliveira S. A., Mansur A. P., Ribeiro C. C. et al. PON1 M/L55 mutation protects high-risk patients against coronary artery disease // Int. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 94. — № 1. — P. 73–77.

12. Paragh G., Harangi M., Mirdamadi H. Z. et al. The human paraoxonase 1 phenotype modifies the effect of statins on paraoxonase activity and lipid parameters // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2008. — Vol. 66. — P. 366–373.

13. Precourt L. P., Amre D., Denis M. C. et al. The three-gene paraoxonase family: physiologic roles, actions and regulation // Atherosclerosis. — 2011. — Vol. 214. — P. 20–36.

14. Sampson M. J., Brasch S. Paraoxonase-1 (PON-1) genotype and activity and *in vivo* oxidized plasma low-density lipoprotein in Type II diabetes // Clinical Science. — 2005. — P. 189–197.

15. Zeljko R., Alberico L. C. et al. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // ESC/EAS Guidelines. — 2011. — P. 1773–1775.

## РЕЗЮМЕ

М. В. Ким, С. А. Скорюкова, А. А. Быстрова, Е. И. Баранова, С. Н. Пчелина

**Полиморфизм Q192R гена параоксоназы 1 у больных сахарным диабетом 2 типа**

В статье рассматриваются особенности липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа — носителей различных генотипов гена параоксоназы 1. Известно, что фермент параоксоназа 1 (PON1) играет ключевую роль в регуляции процессов перекисного окисления липидов и его активность генетически детерминирована. В результате исследования выявлено, что полиморфные варианты гена PON1 могут определять формирование атерогенных изменений липидного спектра крови у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, дислипидемия, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, ген параоксоназы 1.

## SUMMARY

M. V. Kim, S. A. Skoryukova, A. A. Bystrova, E. I. Baranova, S. N. Pchelina

**Paraoxonase 1 gene polymorphisms in patients with type 2 diabetes mellitus**

The article deals with the features of lipid metabolism in patients with type 2 diabetes — the carriers of different genotypes of paraoxonase 1 gene. Known that the enzyme paraoxonase 1 (PON1) plays a key role in the regulation of lipid peroxidation and its activity is genetically determined. The investigation revealed that the PON1 gene's polymorphic variants may determine the formation of atherogenic changes in lipid profile in patients with diabetes mellitus (DM) type 2.

**Key words:** diabetes mellitus, dyslipidemia, atherosclerosis, cardiovascular disease, paraoxonase 1 gene.

## ПАМЯТКА ДЛЯ АВТОРОВ

«Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова» – официальный научный журнал ПСПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;
- реклама.

Общими критериями работ, принимаемых для публикации в «Ученых записках СПбГМУ», является актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Обычной формой рукописи является оригинальная статья, текст которой включает в себя введение, материалы и методы исследования, результаты проведенной работы, обсуждение результатов, список литературы.

Обзоры, лекции, статьи по истории медицины и работы, доложенные и одобренные Научным советом СПбГМУ, принимаются после предварительного согласования с Редакцией или по ее заказу.

Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное закрытое рецензирование) рукописей. На основании письменных рецензий и заключения Редколлегии рукопись принимается к печати, высылается автору (соавторам) на доработку или отклоняется. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

Статьи, посвященные диссертационным исследованиям, публикуются в журнале бесплатно.

**Документы, необходимые для представления статьи в редакцию:**

1) статья на бумажном носителе в 2-х экземплярах с подписями всех авторов статьи с указанием их должностей и званий, рабочих адресов и телефонов для связи, а также с подписью руководителя подразделения;

2) электронный вариант статьи на CD-диске, соответствующий бумажному варианту;

3) направление от учреждения для публикации статьи в журнале «Ученые записки СПбГМУ»;

4) экспертное заключение руководителя об отсутствии в материале статьи сведений, не подлежащих опубликованию, подтверждением, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, сообщением о возможном конфликте интересов;

5) письмо-сопровождение, подтверждающее передачу прав на публикацию статьи в неограниченном количестве экземпляров, с подписями всех авторов.

Электронные версии статей, полученные через Интернет, без оригиналов указанных выше документов редакцией не рассматриваются.

Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в такой последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

## ЮРИДИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ

Подача рукописи означает, что описываемая работа не публиковалась ранее; что она не находится на рассмотрении где-либо еще; что ее публикация одобрена всеми авторами (соавторами) и организацией, где была выполнена работа.

Автор (соавторы) предоставляют издателю на срок до 10 лет следующие права:

- право на воспроизведение работы без ограничения тиража экземпляров;
- право на опубликование, обнародование, дублирование, тиражирование или иное размножение произведения;

- право на распространение произведения любым способом, в том числе через Интернет;
- право на публичное использование и демонстрацию произведения в информационных, рекламных и прочих целях;
- право на доведение до всеобщего сведения;
- право на переработку произведения и внесение изменений;
- право на использование метаданных произведения (название, имя автора (правообладателя), аннотация, библиографические материалы и пр.) путем распространения и доведения до всеобщего сведения, обработки и систематизации, а также включения в различные базы данных и информационные системы;
- право переуступить на договорных условиях частично или полностью полученные по настоящим правилам публикации права третьим лицам без выплаты автору (соавторам) вознаграждения.

Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора (соавторов) с правилами журнала.

### ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

*Статьи* представляются в редакцию на дисках (CD-диск), подготовленных на любом IBM-совместимом компьютере в текстовом редакторе «Word» (версия 7.0 и выше) с распечаткой текста на белой бумаге в двух экземплярах. Работы должны быть напечатаны шрифтом TimesNewRoman, 14 кеглем, через два интервала с полями сверху – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 10 мм, снизу – 20 мм. Все страницы статьи должны быть пронумерованы арабскими цифрами.

*Таблицы.* Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице, иметь номер и название. Все графы в таблице должны иметь заголовок, сокращения слов в таблице допускаются только в соответствии с требованиями ГОСТ 1-5-68. Ранее опубликованный материал указывается в форме ссылки в конце заголовка таблицы. При внесении в материал таблиц изменений, необходимо предоставить письменное разрешение на воспроизведение от их автора (владельца).

*Рисунки* должны быть выполнены в двух экземплярах на одной стороне отдельных листов плотной белой гладкой бумаги или ватмана, размером не более 20×30 см, черной тушью; микрофотографии и рентгенограммы – на глянцевой бумаге (холодный глянec). Размер фотографий – 9×12 см. На обратной стороне каждого рисунка или фото указываются ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка и отмечается верх и низ. На рисунке должно быть минимальное количество обозначений, все пояснения выносятся в подрисуночные подписи. Для всех иллюстративных материалов в тексте указывается их место. Для иллюстраций (рисунков, схем, диаграмм, фотографий), имеющих **электронную версию**, необходимо предоставлять ее **в виде отдельного файла в форматах tif, psx, bmp, xls** и т. п. на CD-диске. Для ранее опубликованных иллюстраций необходимо указать оригинальный источник в форме ссылки в конце подписи. При внесении в материал иллюстраций изменений, необходимо предоставить письменное разрешение на воспроизведение от их автора (владельца). Люди, изображенные на фотографиях, не должны быть узнаваемыми, либо автор должен представить в редакцию письменное разрешение на публикацию этих иллюстраций от лица, изображенного на фотографии.

Для *оригинальной статьи* суммарный объем (текст, иллюстрации, список литературы, резюме на русском и английском языках и ключевые слова) не должен превышать 10 страниц (бумага А4), напечатанных 14 кеглем, через 2 интервала. *Краткое сообщение* (до 4-х страниц) оформляется аналогичным образом, число иллюстраций и таблиц – не более трех, список использованной литературы в краткое сообщение не включается, резюме не требуется.

Объем и оформление других видов работ (обзоры, лекции или иное) согласуются с Редакцией заранее.

### СТАТЬИ, НАПРАВЛЕННЫЕ В ЖУРНАЛ, ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ

*Титульный лист* (печатается на отдельной странице) включает: 1) название статьи; 2) ФИО автора (соавторов); 3) ученую степень автора (соавторов); 4) место (места) выполнения работы, служебный адрес (адреса) и телефон; 5) фразу «Авторы ознакомлены с памяткой для авторов и полностью согласны с имеющимися требованиями»; 6) подпись автора (соавторов); 7) источники финансирования. В нижней части этого листа следует проставить должность, ученое звание, степень, а также телефон, факс и e-mail (если имеются) автора, с которым Редакция будет поддерживать связь.

*Данные об авторах* указываются в последовательности, которая определяется их совместным решением и подтверждается подписями на титульном листе. Иные лица, внесшие вклад в выполнение рабо-

ты, недостаточный для признания авторства (не могущие принять на себя ответственность за содержание работы, но оказавшие техническую, финансовую, интеллектуальную помощь), должны быть перечислены (с их письменного разрешения) в разделе «Выражение признательности» после текста статьи.

*Список литературы* (печатается с новой страницы) составляется в алфавитном порядке: сначала работы отечественных авторов, затем иностранных авторов. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, — среди работ отечественных авторов. В тексте статьи ссылки нумеруются в квадратных скобках: [1], [3 – 6], [8, 9].

Фамилии иностранных авторов, упоминаемые в тексте статьи, даются в оригинальной транскрипции.

*Резюме*, объемом не более 150 слов, в котором коротко, но исчерпывающе излагается основное содержание работы. Резюме должно включать ФИО авторов, название работы и место ее выполнения; *ключевые слова* (не более 6), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Вся указанная информация приводится **на русском и английском языках**.

## ЭТИЧЕСКИЕ СТАНДАРТЫ

*Защита прав человека и животных.* Рукописи, подаваемые на публикацию, должны содержать заявление о том, что исследования с участием человека/людей одобрены соответствующим комитетом по этике и проводились в соответствии с законодательством.

*Соблюдение прав пациентов и конфиденциальность.* Пациенты имеют право на соблюдение конфиденциальности, которую нельзя раскрывать без их согласия. Информация, позволяющая установить личность, включая ФИО пациентов, номера больниц и историй болезней, не должна публиковаться в виде письменных описаний и фотографий без предоставления письменного согласия пациента или его законного представителя. Авторы статьи должны предоставить в Редакцию письменное информированное согласие пациента или его законного представителя на распространение информации и сообщить об этом в статье.

## РАЗНОЕ

1. В статью рекомендовано включать не более 5 соавторов.
2. Титульный лист в общий объем оригинальной статьи или краткого сообщения не включается.
3. В материалах, направленных в журнал, должна быть использована система СИ, за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других мерах.
4. Все сокращения и аббревиатуры, используемые в статье, должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании, кроме символов химических элементов и сокращенных названий метрических единиц.
5. Исправленные автором после рецензирования и перепечатанные рукописи возвращаются в редакцию не позднее одного месяца, а исправленные гранки — через одну неделю.
6. Авторский гонорар и оплата труда по рецензированию рукописей не предусмотрены.
7. Материалы, не принятые к печати, возвращаются авторам по их заявлению по месту нахождения Редакции журнала не позднее, чем в течение трех месяцев с момента отказа в печати.
8. Один авторский экземпляр журнала можно получить в Издательстве СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Электронная версия журнала размещается в Интернете по адресу <http://www.spb-gmu.ru>. Рассылка авторских экземпляров журнала почтой не осуществляется.

## ОФОРМЛЕННЫЕ В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩИМИ ПРАВИЛАМИ РУКОПИСИ СЛЕДУЕТ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8,  
Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,  
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефоны: 499-68-94, 234-27-78  
факс: 8 (812) 233-45-88  
e-mail [publicher1@mail.ru](mailto:publicher1@mail.ru)  
[www.1spb-gmu.ru](http://www.1spb-gmu.ru)

**Главный редактор** — академик РАМН, профессор С. Ф. Багненко

**Зам. главного редактора** — профессор Э. Э. Звартау

**Отв. секретарь** — профессор Л. А. Алексина; телефон 499-70-81 (634 местный).

## REGULATIONS FOR AUTHORS

The «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» («Record of IPP-SPSMU») is the official journal of the IPP-SPSMU. It publishes reports on the problems of medical science, practical work and teaching.

In accordance with the resolution of the Supreme Attestation Commission (SAC) of the Ministry of Education and Science the journal «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» is included in the list of the leading reviewed scientific journals issued in the Russian Federation and is recommended for publication of the main results of dissertation researches for scientific degree of a Candidat of Science and of a Doctor of Science.

The journal offers the following sections:

- editorials;
- original papers;
- reviews and lectures;
- discussions;
- brief information;
- history and present day events;
- historical calendar;
- information on the schedule of conferences, symposia, and congresses;
- advertisement.

The general criteria for publication of a manuscript submitted to the «Record of IPP-SPSMU» are novelty and actuality of the presented material, its theoretical and practical value. The accepted form of a manuscript is the original text incorporating introduction, materials and methods, results, discussion, and summary (in Russian and English).

Reviews, lectures, and papers approved by the Scientific Board are admitted for publication after the Editorial Board approval.

The Editorial Board provides an expert assessment (double-blind check) of the manuscripts. On the basis of the written comments and the decision of the Editorial Board a manuscript is either accepted or rejected. It may be sent to the author (authors) for alterations in accordance with the reviewer comments. If publication is denied the author(s) is given a motivation.

The papers dealing with the thesis research are published free of charge.

The documents to be presented to the Editorial Board are:

- 1) the article on the paper sheet in two copies with signatures of all co-authors, their posts and ranks, office telephones for communication, and the department chief signature;
- 2) an electron variant of the article on a CD-disc;
- 3) recommendation from the office for publication of the paper in the journal «Record of IPP SPSMU»;
- 4) an expert conclusion from the office supervisor on the absence of any information not to be published; on confirmation of the fact that the material presented had not been published in other journals nor has been accepted by other publishing organizations; as well as information on the possible conflict of interests;
- 5) a covering letter confirming transfer of the rights on publication of the article in unlimited number of copies signed by all authors.

The electron versions of the articles without the above mentioned documents are not accepted.

The Editorial Board is authorized to publish the accepted manuscripts in the most optimal manner for the Journal.

## LEGAL REQUIREMENTS

Submission of a manuscript for publication signifies that the work had not been published anywhere; that it had not been accepted by any other publishing house; that its publication was approved by the authors and by the institution where the work had been done.

The author/co-authors grant the Publishing House — for ten years — the following rights:

- to reprint the work without restriction of the copies;
- to publish, promulgate and duplicate the work;
- to distribute the work by any method, including Internet;
- to openly use and demonstrate the work for information and advertisement;
- to make corrections and to recast the text;

– to use the metadata (the title of the work, the author's name, annotation, bibliographic material etc.) for distribution and promulgation, for correction and systematization, for including the information into various data bases and other information systems;

– to cede the information as a whole or partially - in accordance with the rules currently in force - to a third person (royalties are not provided).

Submission of a manuscript to the Editorial Board is a confirmation of the author(s) agreement with the requirements.

## MANUSCRIPT PREPARATION

A manuscript of a Regular Article should be printed in triplicate, double-spaced using 2.5 cm wide margins all around, and restricted to 10 A4 numbered pages. The space allotted should incorporate all sections of the manuscript, including the numbered, alphabetically arranged, and full (with titles in quotation) List of References. In the text, the references are given as figures in the square parentheses. Figures and/or photos are submitted on the separate sheets, with indication of their optimal place on the left margins of the text. Up to six single (9× 12 cm) or two composite (14× 18 cm) halftone photos ready for PC-scanning are accepted, each one with a scale bar, markings (if necessary), and figure legends as well as magnifications and staining modes on a separate sheet. All illustrations should be identified on the back with figure number, running title of the paper, name of the first author, and an arrow indicating the top. Short Communication should not exceed four pages, with three single or one composite photos, ten quotations, and the arrangement as in a Regular Article. Style and length for the Review Articles, Lectures, and History of Medicine Articles are to be stipulated with the Editor before the manuscript submission.

Manuscripts not conforming to the Regulations will be returned to the authors without assessment.

*Title page.* The title page bears the name(s) of the author(s), the title of the manuscript, the institution(s) where the work was done, all addresses and signatures of the authors. On the bottom of the Title Page, a full name, person's duties, academic degree(s), affiliation, as well as the address, phone, facsimile, and e-mail coordinates are placed as to the author to whom the Journal should communicate.

*Summary.* Summary should be written (150 words or less) on a separate sheet and followed by up to six key words, in italics, on a separate line.

*Disk Submission.* The CD-disk file of all sections of the paper, except for photos, should accompany the manuscript prepared on PC-IBM (not Apple Mackintosh) compatible computer. Include an ASCII version on the disc, together with the word-processed version.

## ETHICS STANDARDS

*Defence of the rights of people and animals.* A manuscript to be submitted should include a statement that the investigation of the problems concerning human beings and animals had been approved by a corresponding Commission on Ethics and had been carried out in full accordance with the legislation.

*Observation of the patient's rights and confidence.* A patient has a right to confidence that cannot be violated without his/her consent. The data on the patient's name, the hospital number, and the case history are not to be disclosed by written description and photos without written consent of the patient or his legal representative. The author of a manuscript should produce a written consent of the patient or his/her legal representative to spreading of the data and mention the fact in the manuscript.

## MISCELLANEOUS

1. The number of the authors should not exceed five persons.
2. Title page, summary, any figures, and figure legends are not included in the space allotted to a manuscript, of either Regular Article or Short Communication type.
3. All measurements should be presented in the symbols of the Numerical System except the values with specific notations.
4. All abridgements and abbreviations – except the chemical element symbols and the metric system units – should be deciphered when first mentioned in the text.
5. It is advisable for the contributors to return the revised and re-printed versions of the manuscripts, and also the approved galley proofs within one month and one week after receipt, respectively. Otherwise, publishing of the manuscripts can be delayed.
6. The author and the reviewer royalties for the papers revised and published are not provided for.

7. A manuscripts rejected by the IPP SPSMU may be returned to the authors at the Editorial Board office on receiving a request within 3 months.

8. The author's copy of the journal may be obtained in the Editorial office. The electron version of the Record os given in Internet the address is <http://www.spb-gmu.ru>. Delivery of the Journal to the authors is not provided.

**SUBMISSION ADDRESS:**

197022, St. Petersburg, 6-8 Lev Tolstoy str.,  
the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University  
Editorial Office of the journal "Records of SPbSMU"

Tel.: 7 (812) 499-68-94 or 7 (812) 234-27-78  
Fax: 7 (812) 233-45-88  
e-mail: [publicher1@mail.ru](mailto:publicher1@mail.ru)  
[www.1spbgmu.ru](http://www.1spbgmu.ru)

**Editor-in-chief** – S. F. Bagnenko, MD, PhD, DMSc, academician of RAMS, professor

**Deputy Editor** – E. E. Zvartau, professor

**Executive Secretary** – L. A. Aleksina, professor; tel. 499-70-81 (634-local)

---

---

## ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Ученые записки» проводится подписка по каталогу «Пресса России». Подписной индекс для организаций и частных лиц – **29248**.

Информацию о подписке на журнал «Ученые записки» Вы также можете получить в издательстве СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

*Адрес:* 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8

*Телефон:* (812) 499-68-94, 234-27-78, 953-73-17

*Факс:* (812) 234-01-25

Редактор *Л. А. Алексина*

Обложка и художественное оформление *Е. В. Корнилова*

Компьютерная верстка и подготовка оригинал-макета *А. А. Чиркова*

Корректор *В. А. Черникова*

---

Журнал зарегистрирован  
Государственным комитетом Российской Федерации по печати.

Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.

Подписано в печать 19.05.2014. Формат бумаги 60×90<sup>1/8</sup>.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 9,75. Тираж 1000 экз. № 614/14.

Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,  
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.