

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

# УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

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

Главный редактор  
Н. А. ЯИЦКИЙ

Том XIX · № 3 · 2012

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2012

## РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –  
Н. А. Яицкий – акад. РАМН  
Зам. главного редактора –  
Э. Э. Звартау – д. м. н., проф.  
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 – чл.-корр. РАМН  
В. В. Гриценко – д. м. н., проф.  
Г. И. Заславский – д. м. н., проф.  
Ю. Д. Игнатов – акад. РАМН  
М. М. Илькович – 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.  
Ю. С. Полушин – чл.-корр. РАМН  
М. Г. Рыбакова – д. м. н., проф.  
С. А. Симбирцев – 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. РАМН  
В. Н. Трезубов – д. м. н., проф.  
Е. В. Шляхто – акад. РАМН

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Э. К. Айламазян – акад. РАМН (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. РАМН (Москва)  
Г. И. Воробьев – акад. РАМН (Москва)  
А. М. Дыгай – д. м. н., проф. (Томск)  
Н. В. Корнилов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
М. Т. Луценко – д. м. н., проф. (Благовещенск)  
Л. В. Поташов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
М. Р. Сапин – акад. РАМН (Москва)  
В. М. Седов – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)  
С. Б. Середенин – акад. РАМН (Москва)  
А. А. Скоромец – акад. РАМН (Санкт-Петербург)  
М. М. Соловьев – д. м. н., проф. (Санкт-Петербург)  
А. С. Тиганов – акад. РАМН (Москва)  
Г. Б. Федосеев – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
И. С. Фрейдлин – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
Н. А. Яицкий – акад. РАМН (Санкт-Петербург)  
Э. С. Габриелян – акад. (Ереван)  
В. Н. Гурин – акад. БАН (Минск)  
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.

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 21.09.2012. Формат бумаги 60×90<sup>1/8</sup>.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 1000 экз. № 957/12.  
Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,  
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

## УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

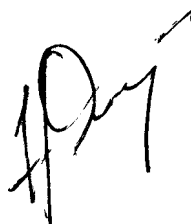
В 2012 г. исполняется 15 лет со дня возобновления издания «Ученых записок» 1-го ЛМИ, которое состоялось в год 100-летия Университета в 1997 г. Журнал является продолжением «Ученых записок» 1-го ЛМИ, которые издавались с 1944 г. Возобновление этого издания является данью памяти нашим учителям. Работы их учеников составляют основу журнала. Журнал относится к рецензируемым ВАК изданиям и отражает передовые достижения отечественной и зарубежной медицинской науки, вопросы организации здравоохранения, учебно-методические материалы, лекции, оригинальные работы, посвященные различным направлениям медицины и биологии.

За 15 лет журнал «Ученые записки» СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова приобрел известность среди ученых не только Санкт-Петербурга, но и далеко за его пределами. На страницах журнала можно видеть статьи ученых из Москвы, Перми, Кирова, Новосибирска, Ташкента, Новгорода, Петрозаводска, Ставрополя, Нижнего Новгорода, Челябинска, Ярославля, Уфы, Астрахани и других городов. Периодически публикуются и работы аспирантов из других стран.

С 1997 по 2012 гг. в журнале было напечатано более 320 статей, большая часть которых составила оригинальные исследования ученых нашего университета. Примерно  $\frac{1}{4}$  печатных работ была посвящена истории Университета, обзорным статьям, лекциям ученых нашего Университета и статьям, рассматривающим вопросы организации здравоохранения.

Хочется надеяться, что и в дальнейшем журнал будет продолжать публикации новейших данных и стоять на передовых рубежах современной науки.

Главный редактор журнала,  
президент СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,  
академик РАМН, профессор



*Н. А. Яццкий*

# СОДЕРЖАНИЕ

## Исторический материал

А. А. Журавлёв К ВОПРОСУ О ФОРМИРОВАНИИ БИБЛИОТЕКИ ИНСТИТУТА .....	7
---	---

## Обзоры и лекции

А. А. Потапчук, Н. В. Сивас, Ю. В. Эмануэль, Т. С. Эмануэль ВОСПИТАНИЕ КУЛЬТУРЫ ЗДОРОВЬЯ: СТУДЕНТЫ – ШКОЛЬНИКАМ .....	11
О. Н. Павлов АССОЦИАЦИЯ ИНФЕКЦИИ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> И ИБС .....	14
О. В. Черничук, Л. А. Хоровская, В. Л. Эмануэль ГЛЮКОМЕТРЫ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ: ИСТОРИЧЕСКИЕ, АНАЛИТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ .....	17

## Организация здравоохранения

Н. И. Вишняков, С. Ю. Ломаков, К. И. Шапиро ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В РОССИЙСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ) .....	22
М. В. Чернобавский МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СЕЗОННОСТИ СМЕРТНОСТИ ПОДРОСТКОВ ОТ СУИЦИДОВ .....	24
Н. Г. Петрова, А. А. Дронова, А. Ю. Соломаха СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ГОРОДА .....	26

## Оригинальные работы

Н. С. Щербак, П. П. Бельтюков, Д. А. Овчинников, А. Н. Кузьменков, М. С. Гордеева, М. М. Галагудза, Е. Р. Баранцевич, Е. В. Шляхто ВЛИЯНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА АКТИВНОСТЬ СЗ-КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ..	29
А. Г. Маркарян ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ КАК СЛЕДСТВИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА .....	32
Е. В. Екушева РОЛЬ СОМАТОСЕНСОРНЫХ АФФЕРЕНТНЫХ СИСТЕМ В ФОРМИРОВАНИИ КАРТИНЫ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ПОЛУШАРНЫМ ИНСУЛЬТОМ .....	34
В. Ю. Богачёв, К. С. Терновой, М. А. Лебедева, Н. Е. Никушкина, А. П. Козлов, Л. А. Носкин ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА РЕГУЛЯЦИИ ПСИХОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТРАВМАМИ ПОЗВОНОЧНИКА .....	38
К. С. Терновой, В. Ю. Богачёв, М. А. Лебедева, А. П. Козлов, Л. А. Носкин КОНКОРДАНТНЫЕ СДВИГИ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОМОТОРИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНОЧНИКА .....	41
В. С. Иванов, Л. И. Левина НАРУШЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ .....	43

С. Н. Козлова, А. В. Голубев, Ю. С. Крылова, Е. В. Шляхто, Н. Г. Незнанов, Н. С. Кадышева ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ПАРОКСЕТИНОМ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ НА ДИНАМИКУ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И УРОВЕНЬ ФОЛАТОВ У БОЛЬНЫХ ИБС .....	46
И. А. Клубкова, Л. В. Щеглова СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ У ЮНОШЕЙ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С БРАДИКАРДИЕЙ .....	49
В. В. Вакарева, Л. В. Щеглова ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВО ВРЕМЯ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН, ПРОХОДЯЩИХ ПРОЦЕДУРУ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ .....	52
В. И. Амосов, В. П. Золотницкая СПОСОБ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ .....	55
Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, С. В. Машков ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОРТИЗОЛА И АЛЬДОСТЕРОНА НА ВРЕМЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ .....	58
Ю. А. Сычёва РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ДИСБАЛАНСА МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ .....	62
А. Л. Александров, В. Е. Перлей, А. Ю. Гичкин, Е. Г. Суркова, Н. Г. Яковлева, Н. А. Кузубова ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ С ТЯЖЕЛЫМ И СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ .....	66
Л. Ю. Долинина, А. Н. Делиева, А. П. Каклюгин, Е. О. Богданова, О. В. Галкина, В. И. Трофимов СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В МАТЕРИАЛЕ, ПОЛУЧЕННОМ ИЗ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА И СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ .....	70
О. Н. Титова, Н. А. Кузубова, Е. А. Суркова МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНО-ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ .....	73
Б. А. Парамонов, С. Ф. Антонов, Н. А. Абрамов, Т. Ш. Нугаев, Д. А. Козулин, Д. Ю. Андреев ВЛИЯНИЕ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КОЛЛАГЕН-ХИТОЗАНОВЫХ И ЖЕЛАТИН-ХИТОЗАНОВЫХ ГУБОК НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА КРЫСЫ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ .....	77
А. В. Суворова, И. Ш. Якубова, Т. С. Чернякина, Л. Т. Блинова, А. А. Мурзина, Л. Б. Гайковая, А. А. Топанова ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА .....	81
И. О. Еренков ВАРИАЦИИ СТАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТОП У ДЕТЕЙ .....	84
Р. Т. Тахмезов, Л. А. Алексина СТРОЕНИЕ СТОП У ДЕВУШЕК ЕВРОПЕОИДНОЙ РАСЫ РАЗНЫХ ЭТНОСОВ .....	86
Б. К. Комяков, В. А. Зубарев, А. Ф. Калугин, А. Н. Каракозов МОДИФИЦИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ КЛАПАНА РАБОЧЕГО КАНАЛА УРОЛОГИЧЕСКИХ ЭНДОСКОПОВ .....	88
О. А. Гусева, Н. В. Сивас МЕТОДИКА ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ ДЛЯ БЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ .....	90
И. А. Горбачёва, Л. А. Шестакова, П. С. Шабак-Спасский, А. И. Кирсанов, Ю. А. Сычёва РОЛЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО БАЛАНСА КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЛАДКОМЫШЕЧНОГО АППАРАТА У БОЛЬНЫХ С ДИСКИНЕТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ .....	92

Б. Д. Бобоев	
ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТИКОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ .....	95
Е. И. Красильникова, А. В. Симоненкова, Н. Л. Карабицкая, Е. А. Шапкина, Е. И. Баранова	
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ .....	99
С. В. Дора, Е. И. Красильникова, А. Р. Волкова, В. Д. Кравцова, М. Б. Гудиева, Е. А. Григорьева	
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЙОДОБЕСПЕЧЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	108
А. С. Татарин	
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ И С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ БРЮШНОЙ АОРТЫ И АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ .....	111
В. В. Тец, М. Ф. Вечерковская, А. А. Доморад, Д. С. Викина, Д. В. Михайлова, Е. И. Онищенко, Г. В. Тец, Ю. А. Трофимова, В. В. Харламова	
МИКРОБЫ, НЕ ИЗВЕСТНЫЕ КАК ПРЕДСТАВИТЕЛИ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА .....	113
В. В. Гришин	
МЕТОД ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПОВЕРХНОСТЬЮ ЭМАЛИ ЗУБА .....	116
М. В. Осипова	
СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА .....	118
<b>Краткие сообщения</b>	
М. В. Долгушин, Д. И. Колесник, В. В. Бенеманский, Г. Г. Юшков	
ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ФТОРИСТОЙ ИНТОКСИКАЦИИ .....	123

© А. А. Журавлев, 2012 г.  
УДК 026/027

**А. А. Журавлёв**

## **К ВОПРОСУ О ФОРМИРОВАНИИ БИБЛИОТЕКИ ИНСТИТУТА**

Кафедра истории Отечества Санкт-Петербургского государственного  
медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Во второй половине XIX в. в Российской империи были созданы первые высшие учебные заведения для женщин. Правительство нуждалось в необходимых для страны специалистах в области медицины. Но слушательницы курсов не только осваивали профессию, но и принимали участие в революционной деятельности. Эта деятельность и заставила Правительство закрыть учебные заведения, и возможность получения высшего образования женщинами была отложена до конца века. На рубеже XIX–XX вв. в Российской империи создается негосударственное высшее учебное заведение, которое было рассчитано на обучение только женщин. Опыт, который был получен в середине XIX в., лег в основу создания Женского медицинского института в Санкт-Петербурге. Согласно существующим законам Российской империи, учебное заведение не могло быть открыто, если отсутствовало собственное здание и интернат для слушательниц. Средства на постройку зданий собирала вся страна. Население направляло различные суммы в адрес института для постройки необходимых помещений. Суммы, перечисляемые в пользу Женского медицинского института, составляли от нескольких рублей до сотен тысяч. Собранные средства позволили возвести первые учебные корпуса. После того, как было завершено строительство первых зданий, в 1897 г. новое учебное заведение приступило к приему первых слушательниц. Но для нормального учебного процесса необходимы были не только аудитории, в которых проводились занятия, но и, прежде всего, учебные пособия, которые обеспечивали слушательницам возможность усвоения полученных знаний. Главными элементами обучения в этот период являлись слушание лекций и участие в практических и лабораторных занятиях. Но усвоение этого материала было невозможно, если отсутствовали необходимые учебные пособия по предметам. Учебным заведениям, находящимся на государственном обеспечении, выделялись средства на приобретение необходимых учебников, кроме этого, студенты осуществляли литографирование лекций профессоров, а, кроме этого, сами университеты издавали курсы лекций по различным дисциплинам, что обеспечивало учебный процесс необходимой литературой.

В юбилейных изданиях, посвященных Санкт-Петербургскому государственному медицинскому универ-

ситету имени академика И. П. Павлова, мало внимания уделялось тому, каким образом происходило формирование фондов библиотеки. В сборнике, посвященном 100-летию института, написано, что «с момента образования и до Великой Октябрьской революции фонд библиотеки пополнялся покупкой книг за счет сбора членских взносов и книг, подаренных учеными»<sup>1</sup>. В нашей статье мы постараемся рассмотреть, каким образом происходило формирование библиотечных фондов в период до 1917 г.

В отличие от университетов, у Женского медицинского института такой возможности не было, на эти цели приходилось тратить средства, которые оказывались в распоряжении администрации в виде пожертвований или платы за обучение. Для вновь созданного института это было большим испытанием. И снова жители страны позволили решить эту проблему: они стали направлять в институт различные материалы по медицине. В период становления учебного заведения это явилось главным фундаментом успешного учебного процесса. Научная и учебная литература поступала в распоряжение института на всем протяжении XX столетия. Литература поступала в Женский медицинский институт следующим образом. Во-первых, благодаря известным ученым, которые поддерживали идею высшего медицинского образования для женщин. Во-вторых, благодаря врачам и членам их семей, которые разделяли их либеральные взгляды на женское образование. В-третьих, помогали и университеты, которые направляли литературу, издаваемую учебными заведениями. Причем отправляли литературу не только российские университеты, но и иностранные. В-четвертых, направляло Министерство Императорского двора, в чье распоряжение пересылали литературу иностранные университеты и научные центры. В-пятых, книги поступали от людей, которые стремились помочь новому учебному заведению. Все эти жертвования легли в основу формирующейся институтской библиотеки. Следует отметить, что это очень важный источник поступления учебной и научной литературы, и не случайно первый директор института В. К. фон-Анреп отметил, что «для Женского медицинского института как весьма молодого и мало обеспеченного учреждения всякое пожертвование представляется весьма ценным»<sup>2</sup>. Всем, кто жертвовал книги в пользу института, обязательно направлялось письмо со словами благодарности от имени директора института. В дальнейшем, когда Женский медицинский институт перешел в ведомство Министерства народного просвещения, пожертвования продолжали поступать, но играли меньшую роль в формировании библиотеки. Тем не менее всем, кто направлял литературу в адрес института, директор, а в дальнейшем Совет института, направляли благодарственное письмо за оказанную помощь.

<sup>1</sup> 100 лет Санкт-Петербургскому государственному университету имени академика И. П. Павлова. СПб., 1997. С. 48–49.

<sup>2</sup> Центральный государственный исторический архив Санкт-Петербурга (далее – ЦГИА СПб.). Ф. 436. Оп. 1. Д. 14568. Л. 127об.

Но кроме наличия книг и пособий, необходимо было наладить работу самой библиотеки, и здесь в который раз необходимую помощь оказала Военно-медицинская академия. Часть профессорско-преподавательского состава Женского медицинского института формировалась за счет выпускников академии. И на работу по организации деятельности библиотеки был приглашен Владимир Егорович Браш, который проработал в библиотеке Военно-медицинской академии не один десяток лет. Он получил образование в Тираспольской римско-католической епархиальной семинарии и с 1867 г. стал помощником библиотекаря в Медико-хирургической академии. О том, что он прекрасно справлялся со своими обязанностями в академии, говорит то, что за беспорочную службу его наградили орденами св. Владимира 4 степени, св. Анны 3 и 2 степени, св. Станислава 3 и 2 степени<sup>1</sup>. В. Г. Браш не только сумел прекрасно наладить работу библиотеки, но и привлекал новых квалифицированных сотрудников. Так, продолжали работать в библиотеке его дочь Вера и сын Евгений Браш. В 1914 г. в рапорте на имя директора института Вера Браш указала на главные достоинства брата, которого можно нанять на работу в качестве помощника библиотекаря: «Для правильного ведения библиотечного дела и сохранения целостности библиотеки, я покорнейше прошу с 1-го сентября сего года назначить мне помощника Евгения Браш, изучившего под моим руководством всю технику библиотечной службы, владеющего иностранными языками и обладающего хорошим почерком, что очень важно в библиотечном деле»<sup>2</sup>. Начавшаяся Первая мировая война заставила его покинуть это место, в дальнейшем библиотеку возглавил А. Я. Лукашевич. Действительно, с его приходом библиотека института получила высококвалифицированного библиотечного специалиста. Он с 1901 г. состоял помощником библиотекаря Военно-медицинской академии, куда поступил по конкурсу еще при библиотекаре В. Г. Браш, в течение этого времени много раз замещал отсутствующего библиотекаря. А. Я. Лукошевич был одним из трех составителей «Записок по вопросу о мерах, необходимых для улучшения постановки библиотечного дела в академических библиотеках», какковая записка, после одобрения ее конференцией Академии наук, была представлена в высшие правительственные учреждения. Принимал непосредственное участие в организации состоявшегося в 1911 г. I Всероссийского съезда по библиотечному делу и в уст-

ройстве при нем специальной выставки. При его участии был устроен русский библиотечный отдел на Всемирной выставке в Лейпциге (1914). Кроме этого, Библиотечное общество летом 1917 г. открыло первые краткосрочные курсы по библиотечному делу, на которых он прочитал ряд лекций по отдельным вопросам библиотечного дела. И в своем прошении он указал, что «имею 17 летний библиотечный стаж в крупнейшей академической библиотеке такого же типа, как и библиотека института»<sup>3</sup>. Конечно, такие специалисты своего дела сумели наладить профессионально работу библиотеки. После революционных потрясений 1917 г. и Гражданской войны библиотека испытывала недостаток в профессиональных кадрах. И неслучайно директор института в 1923 г. направил запрос, в котором указал, что институтской библиотеке нужен «специалист библиотечного дела, а также владеющего французским, немецким, английским и желательным итальянским языками»<sup>4</sup>.

Фонды библиотеки пополнялись за счет направляемых пожертвований известных ученых России. В апреле 1900 г. профессор И. М. Сеченов направил письмо директору института профессору Д. О. Отту, в котором указал, что «направил 1 партию книг, а через 1,5 месяца обещаю 2-ую партию. В первой партии 3 ящика книг»<sup>5</sup>. Кроме него, профессор Киевского университета св. Владимира А. В. Ходин передал книги для библиотеки института<sup>6</sup>. Предоставленные в распоряжение института книги имели огромное научное и учебное значение. И Совет института на своем заседании 10 мая 1905 г. постановил «выразить благодарность наследникам А. В. Ходина за пожертвование Женскому медицинскому институту ценной библиотеки»<sup>7</sup>. Но кроме маститых ученых, в библиотеку направляли книги и товарищи «по оружию». Студент Военно-медицинской академии А. А. Демин передал в дар 10 экземпляров «Физиологии в опытах»<sup>8</sup>.

Но самое большое количество литературы поступало от самих врачей и членов их семей, которые часто выполняли волю покойных, направляя литературу в адрес института. Р. С. Узловский направил директору института ординарному профессору В. К. фон-Анрепу около 2500 томов книг по медицинской тематике «в исполнении воли умершего врача Викентия Степановича Узловского»<sup>9</sup>. В марте 1898 г. в адрес института направил один ящик книг сын действительного статского советника Н. И. Водопьянова, выполнял волю умершего отца, бывшего военно-медицинского

<sup>1</sup> ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14400. Л. 2.

<sup>2</sup> Там же Д. 14401. Л. 1.

<sup>3</sup> Там же Д. 14464. Л. 1.

<sup>4</sup> Центральный государственный архив Санкт-Петербурга (далее – ЦГА СПб.) Ф. 3132. Оп. 1. Д. 65. Л. 90.

<sup>5</sup> ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14568. Л. 209–210.

<sup>6</sup> Там же Д. 14652. Л. 14.

<sup>7</sup> Там же Д. 14695. Л. 34.

<sup>8</sup> Там же Д. 14568. Л. 159.

<sup>9</sup> Там же. Л. 1.



инспектора Киевского округа<sup>1</sup>. И в последующие годы поток пожертвований не прекращался, сын доктора Баженова передал в библиотеку более 10 пудов книг, а врач Т. И. Миронова передала 19 мешков книг<sup>2</sup>. В апреле 1901 г. доцент Военно-медицинской академии Л. Г. Корчагин пожертвовал 3 ящика с книгами<sup>3</sup>. В некоторых материалах пожертвований приводится перечень книг, в других указывался только вес или количество. Например, врач С. М. Баранц-Вайнцвач передала библиотеке несколько книг: Гоффер «Учение о повязках», Бильрот «Болезни конечностей», Гютер «Хирургия», Пирогов «Хирургическая анатомия»<sup>4</sup>. Стоит отметить, что в дар институту направлялись весьма ценные издания. Так, после смерти доктора медицинской хирургии действительного статского советника Пецулевича его сын передал около 400 томов книг на русском, немецком, французском и латинском языках (конца XVIII – I половины XIX вв.)<sup>5</sup>. Некоторые благотворители прекрасно понимали, что для хранения поступающей литературы необходимы специальные шкафы или полки, и, отправляя книги, они передавали библиотеке специальные шкафы. Так, вдова доктора медицины Нефедова передала книги с условием отдельного их хранения, а также передала шкафы для этой цели<sup>6</sup>.

Осуществляли пожертвования в адрес институтской библиотеки различные общественные организации и книготорговые предприятия. Книжный магазин А. К. Риксера направил в адрес института книги, продаваемые магазином. Всего было направлено 121 издание, среди них Владимирова «Борьба с холерой», Браун «Анатомия животных», Геймер «О бактериях», Горвиц «Патология» и др. В записке, направленной в адрес института, владелец магазина указал, что «издания нашей фирмы как скромная лепта, приносимая на пользу женского образования»<sup>7</sup>. В январе 1898 г. Могилевское общество врачей направило в адрес института «два тюка медицинских книг, журналы и диссертации», пожертвованные некоторыми членами общества<sup>8</sup>. Омское медицинское общество направило в институт книги дубликаты, Российское общество Красного Креста переслало более 100 книг и брошюр на русском и иностранном языках<sup>9</sup>. Общество русских врачей в память Н. Ф. Пирогова направило в адрес института один ящик с изданиями общества, каждое из которых было в двух экземплярах. Среди направ-

ленной литературы были «Труды» 2, 3 и 4 съездов Общества, «Дневники» 3, 4, 5 и 6 съездов Общества, а также журналы общества за 1895–1897 гг.<sup>10</sup>. Большой поток пожертвований требовал от института материальных затрат. Некоторые из жертвователей, отправляя книги, «забывали» оплатить транспортировку, оставляя ее на институт, кроме этого, необходимо было доставить мешки и ящики, разместить в помещении библиотеки. Директор института дал распоряжение библиотекарю В. Г. Браш провести ревизию книжного фонда и, если в библиотеке находятся некоторые издания в достаточном количестве, то отказаться от них, чтобы не тратить средства на пересылку. Уже в 1902 г. директор института направил письма с отказом от приема в дар институту книг и журналов А. А. Апарину, А. А. Селуневой. В ответах к благотворителям он указывает, что «книги и журналы имеются в библиотеке в нескольких экземплярах, а потому я поставлен в необходимость отказаться от означенного пожертвования»<sup>11</sup>.

Не отставали в этом благородном деле и различные учебные заведения, которые стремились оказать поддержку вновь созданному институту. В адрес библиотеки института были направлены книги, брошюры, журналы и диссертации из Киевского университета св. Владимира; Военно-медицинской академии, которая направила «Ежегодник Военно-медицинской академии» за 1895–1896, 1898–1899 гг. Кроме этого, в адрес института поступали диссертации из Гейдельбергского и Кильского университетов; Императорский клинический повивальный институт направил «Труды врачей Императорского клинического повивального института». Библиотека пополнялась и книгами, изданными профессорами института. В 1917 г. переплетная мастерская «Я. Башмаков и К» передала институту переплетенные книги, среди них – Г. В. Хлопин «Питьевые и сточные воды», Б. И. Словцов «Физиология» и «Физиологическая химия»<sup>12</sup>.

Таким образом, библиотека института на первом этапе пополнялась в основном за счет различных пожертвований, которые направлялись в адрес Женского медицинского института. Ситуация с обеспеченностью учебной литературой за счет средств самого института была весьма плачевной. Согласно отчету института за 1904 г., пока он не перешел в подчинение Министерства народного просвещения, на библиоте-

<sup>1</sup> ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14658. Л. 30.

<sup>2</sup> Там же. Л. 120, 124–126.

<sup>3</sup> Там же Д. 14652. Л. 29

<sup>4</sup> Там же. Л. 39.

<sup>5</sup> Там же Д. 14568. Л. 146.

<sup>6</sup> Там же. Л. 261.

<sup>7</sup> Там же. Л. 4–5.

<sup>8</sup> Там же. Л. 17.

<sup>9</sup> Там же. Л. 60, 62.

<sup>10</sup> Там же. Л. 37.

<sup>11</sup> Там же. Л. 283, 285.

<sup>12</sup> Там же Д. 15039. Л. 1–3.

ку было истрачено только 128 р. 97 коп.<sup>1</sup>. После того, как Женский медицинский институт перешел в подчинение Министерства народного просвещения, была введена специальная статья на пополнение библиотеки. Ежегодно траты на пополнение библиотечного фонда составляли 3000 р.<sup>2</sup>, таким образом, затраты на обеспечение учащихся литературой были увеличены в 30 раз. Помимо этих затрат, предусматривались обязательные траты в размере 7000 р. на издание трудов ученого содержания, которые также могли оказываться в библиотеке.

К 1 января 1917 г. в библиотеке числилось 26 375 названий, 30 555 томов книг. Даже в период революционных потрясений пополнение библиотечных фондов продолжалось. В 1917 г. библиотека института получила 188 названий, 204 тома<sup>3</sup>. За этот же период библиотека бесплатно получила следующие журнальные издания: «Архив биологических наук»; «Вестник ушных, горловых и носовых болезней»; «Врачебная

газета»; «Практическая медицина»; «Журнал микробиологии», издаваемый профессором Г. А. Надсоном; «Ученые записки» Казанского университета; «Записки Харьковского университета»; «Варшавские университетские известия»; «Известия Томского университета»; «Известия Николаевского университета»; «Сборник трудов Харьковского ветеринарного института». Были приобретены русские журналы – 10 наименований, французские – 2, английские – 1.

За период становления института как одного из центра подготовки медицинских работников библиотека обеспечивала слушательниц всем необходимым учебным материалом для овладения сложной медицинской наукой. Кроме этого, библиотека обеспечивала возможность для научной работы врачей, это проявлялось в большом количестве защищенных докторских диссертаций в институте. Таким образом, за первых 20 лет был заложен фундамент библиотеки, который не только не утрачен, но и приумножился в последующие годы.

## ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Ученые записки» проводится подписка по каталогу «Роспечати». Подписной индекс для организаций и частных лиц – **29579**.

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) 234-27-78, 953-73-17  
*Факс:* (812) 234-01-25

<sup>1</sup> ЦГИА СПб. Ф. 436. Оп. 1. Д. 14694. Л. 5

<sup>2</sup> Там же Д. 14718. Л. 26.

<sup>3</sup> Там же Д. 15038. Л. 1.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 378.180.6+371.7

**А. А. Потапчук, Н. В. Сивас,  
Ю. В. Эмануэль, Т. С. Эмануэль**

## **ВОСПИТАНИЕ КУЛЬТУРЫ ЗДОРОВЬЯ: СТУДЕНТЫ – ШКОЛЬНИКАМ**

Кафедра физического воспитания и здоровья Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Проект «Воспитание культуры здоровья: студенты – школьникам» предполагает воспитание культуры здоровья у студентов СПбГМУ посредством их волонтерской деятельности по воспитанию здорового образа жизни (ЗОЖ) у школьников (после прохождения специальной подготовки). Проект решает целый ряд задач:

- формирование культуры здоровья молодежи (студентов и школьников), воспитание культуры здоровья школьников силами студентов;
- обеспечение преемственности между школой и вузом;
- активизация волонтерской деятельности и социальной позиции молодежи;
- квалифицированное содействие государственным образовательным учреждениям (ГОУ) в вопросах здоровьесберегающей деятельности;
- усиление межведомственного взаимодействия (педагогика, медицина);
- мотивация к дополнительному обучению;
- формирование у студентов необходимых метакомпетенций (выступление перед аудиторией, командная работа, принятие решений, творческое мышление, педагогическая компетентность).

В рамках проекта было создано студенческое волонтерское объединение, проведено обучение студентов в тренинговом клубе, после чего молодые специалисты отправились в школы и детские дома. Студенты провели многочисленные мероприятия со школьниками и воспитанниками, направленные на воспитание культуры здоровья (как у школьников, так и у самих студентов). Это фестивали по ЗОЖ, уроки здоровья, интерактивные классные часы, творческие мастер-классы, игровые фотосессии. Под руководством студентов школьники разрабатывали собственные проекты по тематике здоровья, дискутировали, лепили из пластилина украшения в виде объектов правильного питания и т. д.

Проект получил живой отклик со стороны как образовательных учреждений, так и студенческой общест-венности. Детям было интересно получать знания от квалифицированных и молодых специалистов, а студентам было полезно почувствовать подобную ответственность и в очередной раз задуматься о своем обра-

зе жизни. В проекте приняли участие 14 школ, 2 детских дома, около 50 студентов. Особенно примечательна регулярность взаимодействия.

Здоровье – главная ценность жизни, занимающая самую высокую ступень в иерархии потребностей человека. В то же время оно является одним из ведущих условий успешного социального и экономического развития общества. Формирование здорового образа жизни – государственно важная задача, вызванная снижением уровня здоровья и физического состояния современной молодежи. Ситуацию усугубляют большие психоэмоциональные нагрузки во время обучения в вузе, отсутствие навыков личной гигиены, режима дня, полноценного питания, наличие вредных привычек и, в большинстве случаев, отсутствие знаний о важности и необходимости двигательной активности, а значит, и умений в этой области.

Сегодня одним из основных понятий здоровья является понятие культуры здоровья. Под культурой здоровья понимается осознанное восприятие здоровья как ценности и мотивация к здоровому образу жизни. При этом здоровье рассматривается в единстве соматического, психологического, социального, нравственного и творческого аспектов. Согласно данным ВОЗ, именно образ жизни в максимальной степени влияет на состояние здоровья человека, следовательно, необходимо обучать население ведению здорового образа жизни.

Одна из основных функций воспитательно-образовательного процесса в вузе – сделать знания студентов по здоровому образу жизни не только доступными, но и жизненно необходимыми. Годы обучения в вузе совпадают с завершающим этапом биологического, физического, психического и социального формирования личности и являются благоприятными для усвоения здорового образа жизни, а в дальнейшем для формирования устойчивой мотивации к постоянному самосовершенствованию.

Актуальность формирования культуры здоровья молодежи несомненна. Приоритетным направлением в данной сфере является организация системы наставничества: студенты – школьникам, старшие школьники – младшим. При этом дети получают информацию в интересной и доступной форме из авторитетных для них источников, а «молодые педагоги» вынуждены задуматься о своем здоровье, пересмотреть собственное поведение, образ жизни. Таким образом, студенты фактически помещаются в условия, при которых у них «ненавязчиво» и гармонично формируется культура здоровья.

Актуальность данного направления подтверждает также принятый в 2010 г. новый Государственный образовательный стандарт (ФГОС-3), согласно которому для образовательной деятельности в учреждениях высшего профессионального образования у студентов необходимо формировать общекультурные и профессиональные компетенции (ОК и ПК), направленные на формирование культуры здоровья. Переход на новый

образовательный стандарт предусматривает включение преимущественно активных форм взаимодействия педагога и студента, в связи с чем необходимо учить студентов навыкам эффективного общения, принятию самостоятельных решений, умению работать в команде, для чего в обучении применяются дискуссии, деловые и ролевые игры, презентации и пр.

В медицинском вузе складываются наиболее благоприятные условия не только для формирования устойчивых навыков здорового образа жизни и мотивации к постоянному самосовершенствованию, но и для подготовки специалистов в области здорового образа жизни, профилактики и реабилитации заболеваний. Ведь часто несоблюдение принципов ЗОЖ обусловлено неграмотностью населения в вопросах здоровья. Студенты медицинского вуза являются теми будущими специалистами, которые могут дать квалифицированные ответы на вопросы о здоровье. Таким образом, специалист-медик становится постоянным пропагандистом здорового образа жизни, возникают предпосылки улучшения демографической ситуации в стране и экономической эффективности – сокращение средств, направленных на лечение, и возможный перевод их в сферу профилактики. На врача (помимо основных функций) возложены следующие роли: педагог, воспитатель, менеджер и т. д. Наряду с обучением будущих врачей медицинским предметам, необходимо формировать у них при помощи интерактивных курсов мета-компетенции.

Актуальность проекта подтверждают следующие аспекты:

- значимость здорового образа жизни, культуры здоровья;

- негативная статистика по состоянию здоровья учащихся и студентов (заболеваемость, пропуски занятий);

- актуальность волонтерской деятельности как основы активной социальной позиции молодежи;

- образ жизни населения (сниженная двигательная активность, несбалансированное питание, факторы риска);

- необходимость формирования у медицинских специалистов набора мета-компетенций;

- отсутствие системы эффективного взаимодействия между учреждениями, занимающимися формированием культуры здоровья участников образовательного процесса.

Среди студентов было проведено анкетирование, преследующее следующие цели:

- определение уровня культуры здоровья у студентов;

- выявление заинтересованности со стороны студентов в получении дополнительных знаний и навыков в области ЗОЖ, а также предпочтительного формата их предоставления;

- оценка степени готовности студентов к волонтерской деятельности по пропаганде основ ЗОЖ среди школьников.

Были получены следующие результаты: по мнению выпускников СПбГМУ, поддержание хорошего уровня собственного физического развития было необходимо для возможности улучшения качества личной жизни (43,2 % юношей и 52,7 % девушек), профессиональной деятельности – «врач как пример здорового человека» (34,6 % юношей и 36,2 % девушек) и для успешного карьерного роста (22,2 % юношей и 11,6 % девушек).



Рис. 1. Механизм реализации проекта «Воспитание культуры здоровья: студенты – школьникам»

Из студентов I курса СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова 39,4 % девушек и 37,9 % юношей прогуливали занятия физической культурой еще в школе. Процентное соотношение распределения причин непосещения занятий у юношей и девушек практически одинаковое, различие лишь в том, что у юношей чаще (14 %), чем у девушек (7 %), возникало негативное отношение к учителю, а девушки предъявляли более высокие требования к месту занятий и необходимости соблюдения условий гигиены (соответственно 27 и 16 %). Высокий процент пропусков занятий по болезни (26 % юношей и 28 % девушек) еще раз подтверждает неблагоприятное состояние здоровья учащейся молодежи, а тот факт, что пятая часть опрошенных прогуливали занятия по причине лени, говорит о том, что у них не сформирована система мотивации укрепления здоровья.

Представляет интерес, каким образом выпускники оценивают вклад дисциплин, изучаемых в медицинском вузе, в приобретение знаний в области здорового образа жизни. Так, большая доля знаний в данной области принадлежала, по мнению 31 % юношей и 34,1 % девушек, «Физической культуре», далее, примерно в равных пропорциях, следуют «Физиология» и «Гигиена», в меньшей степени – «Биология» и другие дисциплины (23 % юношей и 15,7 % девушек). Важным результатом для проекта является следующее: 80 % студентов I и II курсов указали, что предпочли бы элективный курс, на котором в интересной форме рассматривались бы вопросы формирования здоровья.

Что касается проведения занятий со школьниками, студенты СПбГМУ отметили следующее: 35 % выразили заинтересованность в данной деятельности, 22 % отметили необходимость дополнительной подготовки. Таким образом, в ходе анкетирования студентов был выявлен невысокий уровень культуры здоровья у студентов, однако они проявили готовность к ведению деятельности по формированию ЗОЖ у школьников при прохождении дополнительной подготовки.

Перед началом проекта было проведено пилотное исследование мнения сотрудников образовательных учреждений о возможности реализации и актуальности проекта. Были получены следующие результаты. 97% респондентов выразили глубокую заинтересованность в проекте. В то же время 3 % опрошенных сотрудников ГОУ считают, что реализация проекта сложна в связи с необходимостью бюрократических согласо-

ваний (в том числе с родителями учеников). Преимущества данного проекта, по мнению респондентов, распределились следующим образом: 35 % видят в данном проекте квалифицированную помощь, 20 % оценили междисциплинарный подход к проблеме (медицина + педагогика), 40 % респондентов отметили крайнюю необходимость в социальном партнерстве и волонтерской помощи ГОУ.

Проект был реализован в соответствии с тремя направлениями:

- 1) блок задач «Обучение студентов»:
  - разработка и реализация образовательных мероприятий, направленных на формирование мета-компетений у студентов СПбГМУ (интерактивный курс, система тематических семинаров, круглых столов, обсуждения в СНО);
  - организация образовательного курса по формированию культуры здоровья;
- 2) блок задач «Воспитание культуры здоровья»:
  - разработка и реализация мероприятий по воспитательной работе среди студентов с целью формирования их ценностного отношения к здоровому образу жизни;
  - разработка и проведение мероприятий по воспитанию здорового образа жизни у населения (силами студентов СПбГМУ на основе сформированных мета-компетенций);
- 3) блок задач «Мониторинг результатов». Разработка и реализация:
  - системы комплексного мониторинга физического и психического состояния студентов;

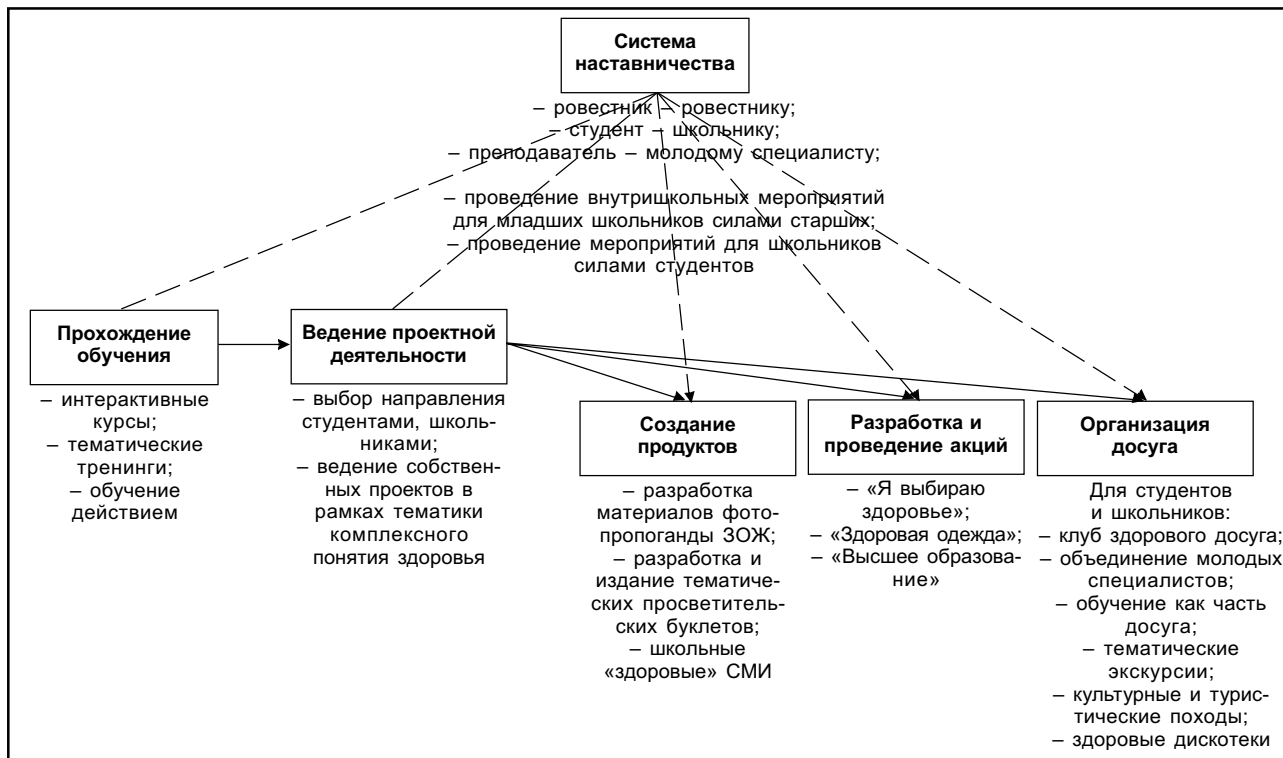


Рис. 2. Общая схема мероприятий проекта

– системы мониторинга достижения результатов проекта.

Упрощенно механизм реализации проекта показан на рис. 1.

В основе реализации проекта лежала система, предполагающая взаимоотношения, как минимум, между двумя участниками, один из которых старше и опытнее другого. В нашей стране система наставничества берет начало от педагогического опыта А. С. Макаренко. Известно применение наставничества в других странах, например, в Бельгии – такое движение, как «Доверенные ученики», и в США – «Большие братья». Для реализации проекта было разработано большое количество мероприятий, которые схематично показаны на рис. 2.

Реализация проекта по воспитанию культуры здоровья студентов СПбГМУ им. И. П. Павлова посредством их волонтерской деятельности по формированию здорового образа жизни школьников в условиях образовательных учреждений охватывает большое количество участников. С одной стороны, это высшие учебные заведения, школы, детские дома, а с другой – педагоги, студенты, ученики. Эффективность практического осуществления настоящего проекта заключается в следующем:

– для СПбГМУ: повышение качества образования и удовлетворенности участников образовательного процесса и сплочение коллектива, снижение количества пропусков занятий студентами, повышение успешности выпускников, улучшение имиджа, привлечение внимания общественности: абитуриентов, партнеров;

– для студентов СПбГМУ: формирование культуры здоровья, профессиональное становление, развитие мета-компетенций, реализация социальной ответственности, повышение собственного авторитета, повышение качества обучения и улучшение собственных знаний, улучшение состояния здоровья и уменьшение количества пропусков по болезни;

– для ГОУ в целом: повышение качества образования, консолидация усилий заинтересованных сторон;

– для учеников: восприятие здоровья как осознанной ценности, осознанное соблюдение принципов здорового образа жизни, снижение заболеваемости и риска развития болезней;

– для Санкт-Петербурга: построение системы сотрудничества и преемственности «здоровый вуз – здоровая школа», осуществление эффективного обмена опытом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дронова, Т. А. Формирование интегрально-креативного стиля мышления будущих педагогов в образовательной среде вуза / Т.А. Дронова. – М.: Москов. психол.-соц. ин-т, 2008. – 367 с.
2. Педагогика в медицине: учеб. пособие / под ред. проф. Н. В. Кудрявой. – М.: Академия, 2006. – 318 с.
3. Педагогика и психология высшей школы: учеб. пособие / под общ. ред. А. А. Деркача. – М.: РАГС, 2010. – 256 с.
4. Туманян, Г. С. Здоровый образ жизни и физическое совершенствование / Г. С. Туманян. – М.: Академия, 2008. – 335 с.
5. Фокин, Ю. Г. Теория и технология обучения: деятельностный подход / Ю. Г. Фокин. – М.: Академия, 2008. – 239 с.

© О. Н. Павлов, 2012 г.  
УДК 616-005.8

**О. Н. Павлов**

## АССОЦИАЦИЯ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* И ИБС

Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД»

*H. pylori*-ассоциированные заболевания по своей распространенности носят характер пандемии. *H. pylori* инфицировано более половины населения Земного шара [19] с эпидемиологическими популяционными различиями показателей распространенности инфекции *H. pylori* по странам от 40 до 90 % [21, 42]. По результатам эпидемиологических исследований, проводимых в России, частота выявления инфекции в некоторых обследованных группах составляет 80–100 %, не снижаясь на протяжении времени [10]. Иммунологический ответ макроорганизма на инфицирование *H. pylori*, сопровождаемое воспалением слизистой

оболочки желудка, характеризуется активацией провоспалительных цитокинов, уровень которых в периферической крови возрастает многократно [8]. В обострении воспалительных процессов при заболеваниях ЖКТ важную роль играют TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-4 [9], при этом полиморфизмы гена TNF- $\alpha$  определяют клиническое течение и развитие осложнений язвенной болезни желудка и ДПК [3], а повышение уровня IL-8 является ключевым фактором вирулентности *H. pylori* [1]. При *H. pylori*-ассоциированном воспалении происходит увеличение выработки плеiotропного провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$ , наиболее быстро включающегося в патогенетический каскад. Увеличение выработки IL-1 $\beta$  приводит к нарастанию активации нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов и увеличению синтеза ФНО- $\alpha$  и ИЛ-8, что, в свою очередь, вызывает повышение цитотоксической активности клеток и усиление окислительного стресса.

Исследуется роль инфекции *H. pylori* в патогенезе внежелудочных заболеваний с наличием иммунных нарушений – тромбоцитопенической пурпурой, розовых угрей, хронической крапивницы, ревматоидного

артрита, диффузных заболеваний соединительной ткани [7, 49, 50, 53], патологии панкреатогепатобилиарной системы [2], инсулинорезистентности [44] и сахарного диабета [39]. Мета-анализ 17 исследований, посвященных взаимосвязи между *H. pylori* и сосудистыми заболеваниями, по результатам обследований более 6000 пациентов, инфицированных *CagA*-положительными и *CagA*-негативными штаммами *H. pylori*, выявил увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений мозгового кровообращения при инфицировании *H. pylori*. Была выявлена статистически значимая взаимосвязь между *CagA*-положительными штаммами *H. pylori* и ишемической болезнью сердца, и отсутствие такой зависимости у пациентов с *CagA*-негативными штаммами. Учитывая, что от 20 до 40 % населения западных стран инфицировано вирулентными штаммами *H. pylori* (в России данный показатель составляет 58–61 %), наличие статистически значимой связи инфицирования *CagA*-положительными штаммами *H. pylori* с риском сердечно-сосудистых заболеваний приобретает особо важное клиническое значение [6, 40].

Признание роли хронического воспаления в атерогенезе стимулировало поиск причин возникновения сердечно-сосудистых заболеваний за пределами традиционных факторов риска [29]. Атеросклеротические заболевания, в первую очередь, ишемическая болезнь сердца, являются мультифакторным воспалительным процессом, при котором наличие хронического системного воспалительного статуса персистенции инфекции может считаться фактором риска развития заболевания коронарных артерий [36]. Выявление ассоциации *H. pylori* и ИБС (как осложненного варианта течения атеросклероза) базируется на результатах серологических исследований, обнаруживших тесную связь серопозитивности к инфекции *H. pylori* [12, 35], а также большую распространенность инфекции *H. pylori* у больных ИБС по сравнению с контролем [26, 41], особенно *CagA*-положительных штаммов *H. pylori* [47].

Серопозитивность к *H. pylori*, не связанная с традиционными факторами риска заболеваний коронарных артерий (курение, индекс массы тела, сахарный диабет, артериальная гипертензия, общий холестерин и социально-экономический статус), выявляется чаще у больных ИБС по сравнению с контрольной группой [52]. Установлена ассоциация инфекции *H. pylori* с высокой холестеринемией ЛПНП и снижением уровня ЛПВП, которая может объяснять повышение риска развития кардиоваскулярных заболеваний при хеликобактериозе [38, 46].

Влияние *H. pylori*, особенно цитотоксичных *CagA*-серопозитивных штаммов, на развитие хронического системного воспалительного процесса при ИБС осуществляется несколькими путями. *CagA*-положительные штаммы *H. pylori* повышают активность циклооксигеназ COX-1 и COX-2 в клетках сосудистого эндотелия, увеличение генерации эндотелиальными

клетками простаглицлина влияет на функционирование тромбоцитов и атерогенную инфильтрацию воспалительными клетками сосудистой стенки [15, 17]. Патогномичным признаком хеликобактериоза является хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка [54], который, как и при атеросклерозе, играет главную роль в развитии воспалительного ответа [30], обусловленного иммуноопосредованной индукцией синтеза цитокинов и субстанций с провоспалительными свойствами [48]. Инфекция *H. pylori* индуцирует синтез острофазовых реактантов [37] и активирует иммунные механизмы перекрестного реагирования антител к *H. pylori* и белков теплового шока (HSP 60/65) с эндотелиальными дериватами HSP 60/65 [13]. Показано, что анти-*CagA*-антитела к *H. pylori* реагируют с цитоплазмой и ядрами миоцитов в атеросклеротической стенке сосуда и цитоплазмой фибробластоподобных клеток в атеросклеротических бляшках, а перекрестная реакция приводит к прогрессированию атеросклероза [22]. Возрастание серологических уровней провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ ) тесно коррелирует с сердечно-сосудистыми факторами риска [5, 32].

Эндотелиальная дисфункция является патогенетическим звеном, воздействуя на который, *H. pylori* и другие инфекционные агенты могут способствовать атерогенезу [45]. *H. pylori*-зависимое повреждение эндотелия опосредуется снижением ангиогенеза [25], уменьшением пролиферации и увеличением апоптоза [28], рекрутированием нейтрофилов и активацией трансэндотелиальной миграции фагоцитов [14]. продемонстрирована транслокация бактерии и ее биохимических компонентов из слизистой оболочки желудка в большой круг кровообращения с соответствующим воздействием на эндотелий секретируемых *H. pylori* факторов вирулентности и развитием воспалительного процесса с дисфункцией эндотелия [43].

Определена взаимосвязь между вирулентными *CagA*+-штаммами *H. pylori* и маркером раннего атеросклероза – толщиной интимы сонных артерий [34], наиболее выраженная ассоциация которых наблюдается при усилении иммунных воспалительных реакций [18].

Ассоциация инфекции *H. pylori* с атеросклерозом подтверждается наличием *H. pylori* и его фрагментов, особенно *CagA*-серопозитивных штаммов в атеросклеротических бляшках [24]. *H. pylori* непосредственно может вызывать воспаление в атеросклеротических бляшках. Наличие ДНК *H. pylori* в атеросклеротических поражениях сонных артерий ассоциируется с особенностями клеточного воспалительного ответа [11]. Доказано, что цитотоксические *CagA*-штаммы *H. pylori* вызывают более сильный системный иммунный ответ и воспалительнообусловленное развитие атеротромбоза [31]. Фрагменты ДНК *H. pylori* в атеросклеротических бляшках обнаруживаются у 47,8 % больных ИБС, причем наличие фрагментов ДНК *H. pylori* в бляшках коррелировало с инфарктом мио-

карда в анамнезе и нестабильным течением стенокардии [27]. Более того, при выявлении фрагментов генов *H. pylori* в бляшках у тех же больных в неизмененных участках аорты ДНК *H. pylori* отсутствовала [20]. Дестабилизация атеросклеротической бляшки может вызываться активацией воспалительных клеток в ней за счет аутоиммунных реакций, возникающих при перекрестном реагировании анти-CagA-антител и антигенов сосудистой стенки [23].

Также следует напомнить, что *H. pylori*-индуцированный хронический атрофический гастрит способствует снижению в плазме крови уровней витамина В12 и фолиевой кислоты и, как результат их дефицита, возрастанию уровня циркулирующего гомоцистеина, участвующего в развитии атеросклероза [51]. Прогрессирование атрофии слизистой оболочки желудка, наряду с секреторной недостаточностью, характеризуется симпатикотонией и более частым развитием ИБС [33].

Таким образом, воспалительный процесс в системном кровотоке, развивающийся при обострении ИБС [4], у больных с хеликобактериозом ассоциирован с иммунологическим реагированием на инфекцию *H. pylori*, патогенетически индуцирующую неблагоприятное течение ИБС [16].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов, В. А. Динамика показателей про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с сочетанием хронического описторхоза с *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом / В. А. Ахмедов [и др.] // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2009. – № 1. – С. 20–25.
2. Ильченко, А. А. *Helicobacter* и билиарная патология / А. А. Ильченко // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2006. – № 1. – С. 59–68.
3. Полоников, А. В. Влияние трех точковых мутаций в промоторе гена TFN-б на клинические проявления и осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А. В. Полоников [и др.] // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2009. – № 1. – С. 8–11.
4. Рагино, Ю. И. Динамика изменений воспалительно-окислительных биомаркеров в крови при остром коронарном синдроме / Ю. И. Рагино [и др.] // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 18–22.
5. Рагино, Ю. И. Изменение содержания провоспалительных цитокинов и деструктивных металлопротеиназ в процессе развития атеросклеротического очага до нестабильной бляшки / Ю. И. Рагино [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 6. – С. 43–50.
6. Решетников, О. В. Связь штаммов *Helicobacter pylori*, продуцирующих CagA, с желудочно-кишечной патологией / О. В. Решетников [и др.] // Терапевт. архив. – 2005. – № 2. – С. 25–28.
7. Соколова, В. В. Инфицирование *Helicobacter pylori* больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани / В. В. Соколова [и др.] // Материалы 7-й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. – Н. Новгород, 1998. – С. 52.
8. Царегородцева, Т. М. Цитокиновый статус при рецидивирующих заболеваниях органов пищеварения / Т. М. Царегородцева [и др.] // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2004. – № 1. – С. 138.
9. Царегородцева, Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова. – М.: Анахарсис, 2003. – 96 с.
10. Ющук, Н. Д. Что скрывается за нелеченной инфекцией *Helicobacter pylori*? / Н. Д. Ющук, И. В. Маев // Терапевт. архив. – 2008. – № 11. – С. 72–77.
11. Ameriso, S. F. Heme oxygenase-1 is expressed in carotid atherosclerotic plaques infected with *Helicobacter pylori* and is more prevalent in asymptomatic subjects / S. F. Ameriso [et al] // Stroke. – 2005. – № 36. – P. 1896–1900.
12. Ando, T. Changes in biochemical parameters related to atherosclerosis after *Helicobacter pylori* eradication / T. Ando [et al] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – № 24 (Suppl. 4). – P. 58–64.
13. Birnie, D. H. Association between antibodies to heat shock protein 65 and coronary atherosclerosis. Possible mechanism of action of *Helicobacter pylori* and other bacterial infections in increasing cardiovascular risk / D. H. Birnie [et al] // Eur. Heart J. – 1998. – № 19. – P. 387–394.
14. Brisslert, M. *Helicobacter pylori* induce neutrophil transendothelial migration: role of the bacterial HP-NAP. FEMS / M. Brisslert [et al] // Microbiol. Lett. – 2005. – № 249. – P. 95–103.
15. Byrne, M. F. *Helicobacter pylori* induces cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 expression in vascular endothelial cells / M. F. Byrne [et al] // Scand. J. Gastroenterol. – 2003. – № 38. – P. 1023–1030.
16. Chen, X. H. Prevalence of *H. pylori* infection in acute coronary syndrome patients and the association between *H. pylori* infection and acute coronary syndrome / X. H. Chen [et al] // Chin. J. Crit. Care Med. (Chin). – 2007. – № 27. – P. 385–388.
17. Croce, K. Intertwining of thrombosis and inflammation in atherosclerosis / K. Croce, P. Libby // Curr. Opin. Hematol. – 2007. – № 14. – P. 55–61.
18. Diomedi, M. CagA-positive *Helicobacter pylori* strains may influence the natural history of atherosclerotic stroke / M. Diomedi [et al] // Neurology. – 2004. – № 63. – P. 800–804.
19. Everhart, J. E. Recent developments in the epidemiology of *Helicobacter pylori* / J. E. Everhart // Gastroenterol. // Clin. North. Am. – 2000. – № 29. – P. 559–78.
20. Farsak, B. Detection of Chlamydia pneumoniae and *Helicobacter pylori* DNA in human atherosclerotic plaques by PCR / B. Farsak [et al] // J. Clin. Microbiol. – 2000. – № 12 (38). – P. 4408–4411.
21. Fienck, K. W. Jr. *Helicobacter* in the developing world / K. W. Jr. Fienck, J. Clemens // Microb. Infect. – 2003. – № 5. – P. 705–713.
22. Franceschi, F. Cross-reactivity of anti-CagA antibodies with vascular wall antigens: possible pathogenic link between *Helicobacter pylori* infection and atherosclerosis / F. Franceschi [et al] // Circulation. – 2002. – № 106. – P. 430–434.
23. Franceschi, F. Cross-reactivity of anti-CagA antibodies with vascular wall antigens: possible pathogenic link between *Helicobacter pylori* infection and atherosclerosis / F. Franceschi [et al] // Circulation. – 2002. – № 106. – P. 430–434.
24. Ghirardi, G. *Helicobacter pylori* detected in atheroma plaque / G. Ghirardi [et al] // Rev. Fac. Cien. Med. Univ. Nac. Cordoba. – 2006. – № 63. – P. 17–23.
25. Jenkinson, L. *Helicobacter pylori* prevents proliferative stage of angiogenesis *in vitro*: role of cytokines / L. Jenkinson [et al] // Dig. Dis. Sci. – 2002. – № 47. – P. 1857–1862.
26. Kanbay, M. Does eradication of *Helicobacter pylori* infection help normalize serum lipid and CRP levels? / M. Kanbay [et al] // Dig. Dis. Sci. – 2005. – № 50. – P. 1228–1231.
27. Kowalski, M. Detection of *Helicobacter pylori* specific DNA in human atherosclerotic coronary arteries and its association to prior myocardial infarction and unstable angina / M. Kowalski, W. Rees // Dig. Liver Dis. – 2002. – № 6 (34). – P. 398–402.
28. Kurosawa, A. Inhibition of cell proliferation and induction of apoptosis by *Helicobacter pylori* through increased phosphorylated p53, p21 and Bax expression in endothelial cells / A. Kurosawa [et al] // J. Med. Microbiol. – 2002. – № 51. – P. 385–391.
29. Li, J. J. Inflammation: an important mechanism for different clinical entities of coronary artery diseases / J. J. Li // Chin. Med. J. – 2005. – № 118. – P. 1817–1826.
30. Libby, P. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice / P. Libby [et al] // Circ. J. – 2010. – № 74. – P. 213–220.



31. Lindsberg, P. J. Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke / P. J. Lindsberg, A. J. Grau // *Stroke*. – 2003. – № 34. – P. 2518–2532.
32. Luc, G. PRIME Study Group. C-reactive protein, interleukin-6, and fibrinogen as predictors of coronary heart disease: the PRIME Study / G. Luc [et al] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – № 23. – P. 1255–1261.
33. Manolakis, A. A review of the postulated mechanisms concerning the association of *Helicobacter pylori* with ischemic heart disease / A. Manolakis [et al] // *Helicobacter*. – 2007. – № 12. – P. 287–297.
34. Markus, H. S. *Helicobacter pylori* infection, the cytotoxin gene A strain, and carotid artery intima-media thickness / H. S. Markus [et al] // *J. Cardiovasc. Risk*. – 2002. – № 9. – P. 1–6.
35. Mendall, M. Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease / M. Mendall [et al] // *Br. Heart J.* – 1994. – № 71. – P. 437–439.
36. Milioti, N. Antigen-induced immunomodulation in the pathogenesis of atherosclerosis / N. Milioti [et al] // *Clin. Dev. Immunol.* – 2008. – № 723. – P. 35–39.
37. Murray, L. J. *Helicobacter pylori* infection: relation with cardiovascular risk factors, ischemic heart disease, and social class / L. J. Murray [et al] // *Br. Heart J.* – 1995. – № 74. – P. 497–501.
38. Niemela, S. Could *Helicobacter pylori* infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? / S. Niemela [et al] // *Heart*. – 1996. – № 6 (75). – P. 573–575.
39. Ojetti, V. *Helicobacter pylori* infection and diabetes / V. Ojetti [et al] // *Minerva Med.* – 2010. – № 101 (2). – P. 115–119.
40. Pasceri, V. Virulent strains of *Helicobacter pylori* and vascular diseases: A meta-analysis / V. Pasceri [et al] // *American Heart Journal*. – 2006. – № 6. – P. 1215–1222.
41. Pellicano, R. Acute myocardial infarction and *Helicobacter pylori* seropositivity / R. Pellicano [et al] // *Int. J. Clin. Lab. Res.* – 1999. – № 29. – P. 141–144.
42. Perez-Perez, G. I. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection / G. I. Perez-Perez, D. Rothenbacher, H. Brenner // *Helicobacter*. – 2004. – № 9 (suppl. 1). – P. 1–6.
43. Polenghi, A. The neutrophil activating protein of *Helicobacter pylori* crosses endothelia to promote neutrophil adhesion *in vivo* / A. Polenghi [et al] // *J. Immunol.* – 2007. – № 178. – P. 1312–1320.
44. Polyzos, S. A. The association between *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance: a systematic review / S. A. Polyzos [et al] // *Helicobacter*. – 2011. – № 16 (2). – P. 79–88.
45. Prasad, A. Predisposition to atherosclerosis by infections: Role of endothelial dysfunction / A. Prasad [et al] // *Circulation*. – 2002. – № 106. – P. 184–190.
46. Satoh, H. *Helicobacter Pylori* infection is a significant risk for modified lipid profile in Japanese male subjects / H. Satoh [et al] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2010. – № 10 (17). – P. 1041–1048.
47. Singh, R. K. Prospective analysis of the association of infection with CagA bearing strains of *Helicobacter pylori* and coronary heart disease / R. K. Singh [et al] // *Heart*. – 2002. – № 88. – P. 43–46.
48. Stone, A. F. *Helicobacter pylori* is an ethiological factor for ischemic heart disease: the case in favor / A. F. Stone, M. A. Mendall // *Digest. Liver Dis.* – 2000. – № 32. – P. 62–64.
49. Suzuki, T. Effect of *Helicobacter pylori* eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura – A randomised controlled trial / T. Suzuki [et al] // *Am. Journal of Gastroenterology*. – 2005. – № 100 (6). – P. 1265–1270.
50. Szlachcic, A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea / A. Szlachcic // *Journal Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2002. – № 15 (5). – P. 551–554.
51. Tamura, A. Relation of *Helicobacter pylori* infection to plasma vitamin B12, folic acid, and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography / A. Tamura, T. Fujioka, M. Nasu // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – № 97. – P. 861–866.
52. Vcev, A. *Helicobacter pylori* infection and coronary artery disease / A. Vcev [et al] // *Coll. Antropol.* – 2007. – № 3 (31). – P. 757–760.
53. Zentillin, P. Eradication of *Helicobacter pylori* may reduce disease severity in rheumatoid arthritis / P. Zentillin [et al] // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2002. – № 16 (7). – P. 1291–1299.
54. Zhu, Y. L. Biological activity of the virulence factor *cagA* of *Helicobacter pylori* / Y. L. Zhu [et al] // *Chin. Med. J.* – 2004. – № 117. – P. 1330–1333.

© О. В. Черничук, Л. А. Хоровская, В. Л. Эмануэль, 2012 г.  
УДК 612.122.1

**О. В. Черничук, Л. А. Хоровская,  
В. Л. Эмануэль**

## ГЛЮКОМЕТРЫ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ: ИСТОРИЧЕСКИЕ, АНАЛИТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Клинико-диагностическая лаборатория Автономного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Центр профессиональной патологии»; кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

В связи с высокой заболеваемостью сахарным диабетом определение концентрации глюкозы в крови ста-

ло одним из самых популярных и доступных методов лабораторного анализа, который можно проводить силами как клинико-диагностических лабораторий, так и персонала клинических подразделений и даже самими пациентами.

Контроль за содержанием глюкозы в крови является основным скрининговым методом диагностики сахарного диабета и позволяет предотвратить появления осложнений сахарного диабета [8].

В современных условиях исследование концентрации глюкозы возможно осуществлять не только в условиях клинико-диагностических лабораторий, но и с помощью компактного оборудования, медицинских глюкометров, которыми могут пользоваться не только специалисты лабораторной диагностики, но и персонал клинических подразделений, и сами пациенты. В международной терминологии технологии лабораторного исследования, приближенные к пациенту, получили название «диагностика в точке помощи»

(«point-of-care testing», РОСТ), «диагностика возле постели больного» («near patient bed», NPВ) [10], «анализ вне лаборатории» [11]. В русской терминологии данный подход предлагается обозначать как средство анализа в месте лечения (АМЛ) [3].

Одним из первых приборов РОСТ был глюкометр, выпущенный в 1970 г. Данный прибор был далек от совершенства и имел ряд недостатков: минимальный объем памяти, большой объем крови для исследования, большие габариты и длительное время, необходимое для получения результата [9]. Потребность в компактных и простых приборах заставила производителей постоянно совершенствовать диагностику РОСТ, что привело к разработке не только глюкометров для проведения исследований уровня глюкозы в крови традиционно из пальца, но и другими ненавязчивыми методами [13].

В качестве карманных анализаторов крови для определения глюкозы используются «RefloLux», различные модели «Accu-Chek» фирмы «Хофман-Ла Рош», «Accutrend Plus» фирмы «Рош», модели «Lifescan» компании *Jonson&Jonson*, «Glucometer GX» фирмы «Байер» и др. Эти анализаторы представляют собой компактные и легкие карманного типа приборы, предназначенные для самоконтроля уровня глюкозы крови пациентами, страдающими сахарным диабетом [2, 5]. Разрабатывая такие приборы, производители стараются достигать высокой чувствительности работы РОСТ-устройств, при приемлемой точности получаемых результатов, которая не должна страдать из-за малого размера и быстроты лабораторного анализа, как, например, у приборов интенсивной терапии [12].

В связи с широким применением глюкометров в практической медицине разработка и внедрение ме-

тодов оценки надежности их работы является актуальным вопросом современной лабораторной медицины.

**Целью** работы явился комплексный анализ показателей аналитической точности работы приборов по измерению глюкозы возле пациента и изучение рисков диагностики гликемии с применением методов международной стандартизации.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в поликлиническом отделении и центральной клинико-диагностической лаборатории Округной клинической больницы Учреждения здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и на кафедре клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова.

Изучение аналитической точности работы приборов по измерению глюкозы возле пациента осуществлялось с помощью процедуры верификации лабораторного оборудования 6 глюкометров фирмы *Jonson&Jonson*, среди которых было 2 прибора модели «Lifescan One Touch Ultra», 1 прибор – «Lifescan One Touch Horizon», 2 прибора – Lifescan «One Touch Ultra Easy» и 1 прибор – «Lifescan Smart Scan». Исследование проводилось в соответствии с протоколом Института клинико-лабораторных стандартов (CLSI) EP15-A2, в котором описана методика оценки точности и правильности работы лабораторного оборудования силами клинико-диагностических лабораторий или непосредственно пользователями диагностических устройств [6].

Для выполнения процедуры верификации было выполнено повторное измерение по 5 проб в одной серии (рабочий день) в течение 5 рабочих дней в 2-х уровнях концентрации на всех 6 приборах. В качестве контрольного материала использовалась контрольная кровь фирмы «Медлакор» (Санкт-Петербург, Россия), предназначенная для оценки качества работы глюкометров.

В соответствии с протоколом EP 15-A CLSI, аналитическое качество оценивалось с помощью показателей внутрिलाбораторной сходимости (коэффициент вариации сходимости, CV %) и внутрिलाбораторной воспроизводимости (коэффициент вариации воспроизводимости, CV %). Вычисления проводились с помощью компьютерной программы по верификации, разработанной как приложение к протоколу EP 15-A CLSI. Статистический аппарат применяемой компьютерной программы вычислял верифицированное значение с учетом аналитических характеристик производителя.

Межлабораторное/межприборное сравнение различных глюкометров *Jonson&Jonson* проводилось с помощью метода оценки качества лабораторных исследований методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента (Split sample) и компьютерной программой по межлабораторному сравнению [1, 4].

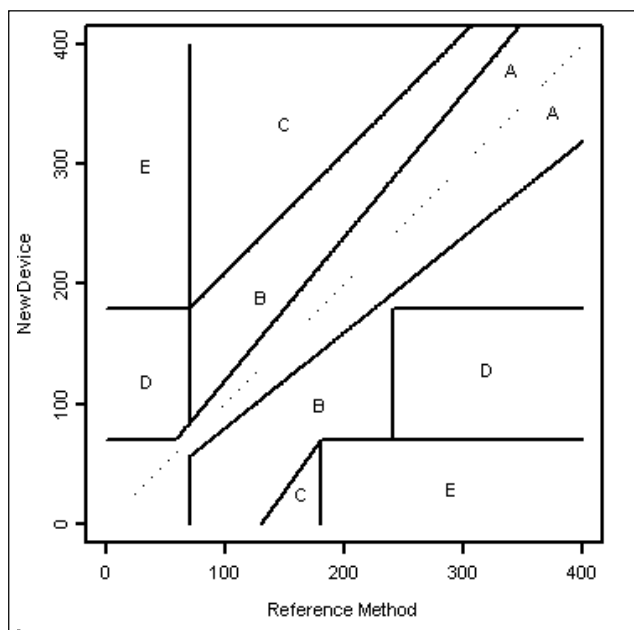


Рис. 1. Шкала ошибок Кларка результатов измерения глюкозы, разделенная на зоны А, В, С, D, Е по CLSI EP27-Р, 2009

Сводный протокол результатов процедуры верификации глюкометров *Johnson&Johnson Lifescan (USA)* в сравнении с критериями качества, установленными производителем

Производитель, аналит.	Вид глюкометра	Уровень концентрации: ↓ – низкий, ↑ – высокий	Сходимость, CV %		Воспроизводимость, CV %	
			СПбГМУ	производитель	СПбГМУ	производитель
<i>Jonson&amp;Jonson (UA)</i> , глюкоза, моль/л	Lifescan One Touch Ultra 1	↓	1,8	2,0	2,0	4,4
		↑	1,6	1,8	3,7	2,6
	Lifescan One Touch Ultra 2	↓	2,5	2,0	2,6	4,4
		↑	1,6	1,8	3,0	2,6
	Lifescan One Touch Horizon	↓	2,2	1,8	1,8*	1,4
		↑	1,8	1,4	3,5	3,0
	Lifescan One Touch Ultra Easy 1	↓	1,7	2,0	2,7	4,4
		↑	1,5	1,8	2,5	2,6
	Lifescan One Touch Ultra Easy 2	↓	2,7*	2,0	2,7	4,4
		↑	2,2	1,8	2,7	2,6
	Lifescan Smart Scan	↓	5,6*	4,1	2,8	3,0
		↑	6,4	7,5	3,9	3,6

\* – неприемлемый CV % работы глюкометра по сравнению с заявленными характеристиками качества производителя.

В эксперименте использовалась контрольная кровь «Медлакор». В соответствии с методикой кураторского подхода проводились повторные измерения на каждом тестируемом глюкометре: по 6 повторных измерений для уровня концентрации глюкозы в диапазоне диагностической нормы и столько же для патологического гипергликемического уровня концентрации глюкозы.

Метод оценки клинической точности с помощью шкалы ошибок Кларка (Clark Error Grid, CEG) позволяет изучить клиническую точность работы приборов для измерения концентрации глюкозы, особенно у пациентов, страдающих сахарным диабетом, с учетом пяти зон риска. Результаты измерений, попавшие в первую (A) и вторую зоны (B), считаются клинически точными, практически исключают назначение ошибочного лечения. Применение клиницистом результатов в других зонах (C, D, E) может привести к возникновению ошибок при назначении лечения или неправильному ведению больного (рис. 1). Данный метод описан в международном протоколе CLSI EP27-P [13].

Анализ клинической точности по шкале ошибок Кларка проводился в центральной лаборатории Окружной клинической больницы учреждения здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. Для оценки клинической точности с помощью шкалы ошибок Кларка последовательно было измерено 360 проб плановых пациентов по 2 раза: один раз на тестируемом глюкометре Accu-Chek Active (Roche) и второй раз – в сравнении с референтным методом *in vitro* диагностики, выполненном на анализаторе Synhron CX-9 компании *Beckman Coulter*. Взятие проб капиллярной крови плановых пациентов осуществлялось в поликлиническом отделении с одновременным измерением цельной крови на глюкометре. Дополнительно капиллярная собиралась в пробирки типа Эппендорф, после чего центрифугировалась в течение 5 минут со скоростью 300 об./мин с последующим измерением сыворотки

крови на референтном биохимическом анализаторе в центральной клинико-диагностической лаборатории не позднее 30 мин после процедуры взятия крови. Результаты измерений оценивались с помощью компьютерной программы, написанной в Каролинском Госпитале (Стокгольм, Швеция) как приложение к протоколу CLSI EP27-P [7].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов процедуры верификации показал, что из 6 тестируемых глюкометров *Jonson&Jonson* 3 имели расхождения с критериями качества произво-

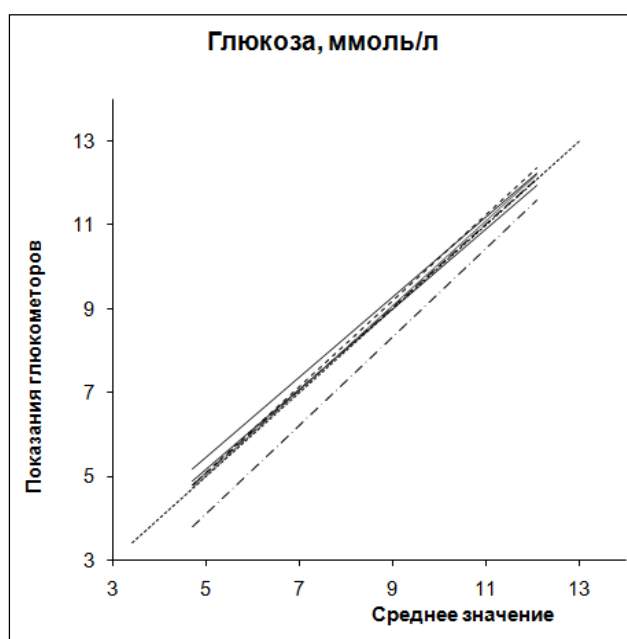


Рис. 2. Результаты межприборного сравнения 6 глюкометров *Jonson&Jonson*. Пунктирная линия в центре под углом 45° – «равная линия» X=Y, остальные линии – графики регрессии результатов измерений 6 глюкометров

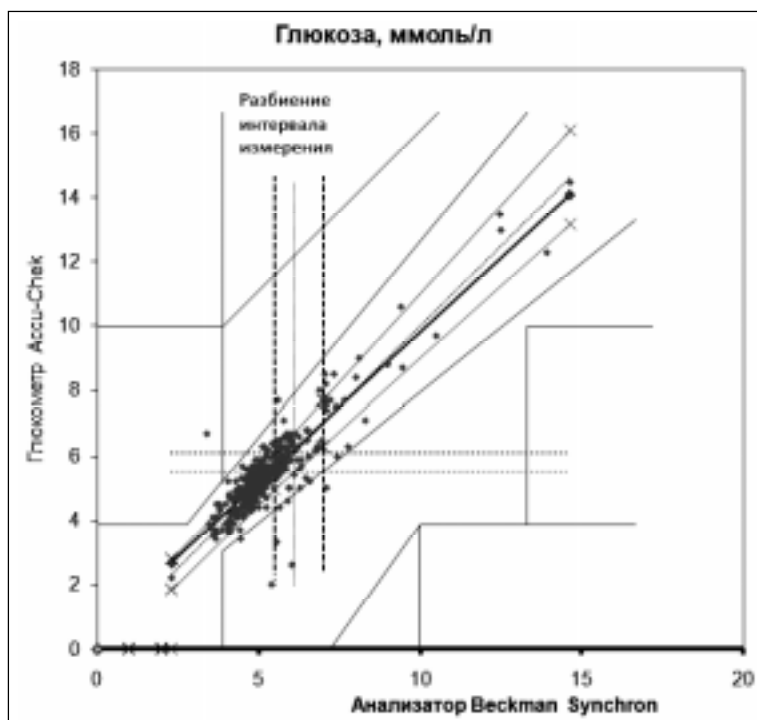


Рис. 3. Результаты сравнения измерения уровней концентрации глюкозы с помощью тестируемого глюкометра «Ассу-Чек Актив» и условно референтного биохимического анализатора «СХ-9 Synhron» по шкале ошибок Кларка. Точками указаны результаты измерений, пунктирная линия в центре под углом 45° – «равная линия»  $X=Y$ , вертикальные пунктирные линии – границы разбиения диапазона измеряемых концентраций глюкозы крови на интервалы: 2,8–6,1 ммоль/л; 6,2–7,0 ммоль/л; >7,1 ммоль/л

дителя. Процедура верификации выявила несоответствия в измерении концентрации глюкозы в диапазоне диагностической нормы для глюкометров «Lifescan Smart Scan» и одного из глюкометров «One Touch Ultra Easy» (таблица). В остальном полученные характеристики работы приборов соответствовали международным требованиям качества.

Результаты проведения процедуры межлабораторного сравнения работы глюкометров показали, что общий показатель сходимости составил 3,9 % для концентрации глюкозы крови в диапазоне диагностической нормы (эугликемия) и 2,1 % – для гипергликемических значений. Общий коэффициент вариации воспроизводимости для гипергликемических значений составил 3,0 %, а для эугликемических – 10,6 %. Обращает на себя внимание большой разброс в показаниях глюкометров при измерении концентрации глюкозы в диапазоне диагностической нормы, чем при измерении пробы с повышенным уровнем концентрации глюкозы. На рис. 2 показано, что график регрессии глюкометра «Lifescan Smart Scan» (нижняя штрихпунктирная линия) находится ниже показаний других глюкометров, что говорит о занижении результатов измерения глюкозы на этом приборе. Необходимо отметить, что занижение показателей именно этой модели глюкометров *Jonson&Jonson* привело к увеличению разброса по-

лученных результатов и увеличению CV % общей воспроизводимости в диапазоне диагностической нормы.

По международным критериям качества для измерения концентрации глюкозы погрешность не должна превышать 3,3 %, по российским – 5,0 %. Полученные результаты межлабораторного/межприборного сравнения продемонстрировали, что показатели сходимости полностью соответствуют «Национальным требованиям качества» как для диапазона диагностической нормы, так и для гипергликемических значений.

Анализ результатов измерения 360 проб плановых пациентов в дубликатах на глюкометре «Ассу-Чек Актив» и анализаторе «СХ-9 Synhron» с оценкой результатов по шкале ошибок Кларка показал, что большинство (99,4 %) полученных результатов попало в первую и вторую зоны клинически точных результатов, что практически исключает ошибочную интерпретацию данных лабораторного исследования и минимизирует риск применения глюкометра «Ассу-Чек Актив» для применения в клинических подразделениях и самотестирования больного (рис. 3).

На графике решетки ошибок Кларка с разбиением референтного интервала на три части (гипогликемический уровень) видно, что результаты, попадающие в третью зону, находятся в гипо- и эугликемическом уровнях концентрации глюкозы ниже значения 6,1 ммоль/л.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенного комплекса исследований можно сделать следующие выводы.

1. Исследование аналитической и клинической точности результатов измерения различных концентраций глюкозы показали схожие тенденции: гипо-, нормогликемические значения измеряются с большей неопределенностью, чем гипергликемические.

2. Интерактивная клинико-лабораторная оценка качества измерения глюкозы помощью шкалы решетки Кларка улучшает анализ работы методов диагностики возле пациента с аналитической и клинической точек зрения.

3. Применение протоколов международной стандартизации по оценке качества приборов диагностики возле пациента и методов межлабораторного сравнения позволяет дать комплексную оценку качества работы глюкометров в сравнении с референтными методами измерения концентрации глюкозы с оценкой рисков в зависимости от аналитического качества работы медицинских устройств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Каллнер, А.* Программа внешней оценки качества медицинских лабораторных анализов методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента (Split sample) / Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ 2005611346 / Каллнер А., Хоровская Л. А., Эммануэль В. Л.; зарег. в Реестре программ для ЭВМ 06.06.05.

2. *Камышиников, В. С.* Методы клинических лабораторных исследований / В. С. Камышиников. – 4-е изд. – М.: МЕДпрессинформ, 2011. – С. 434–435.

3. *Меньшиков, В. В.* Лабораторные исследования возле пациента: лекция / В. В. Меньшиков // Клин. лабораторная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 23–34.

4. Пат. РФ 2304282, МПК G01N 33/48. Способ оценки качества клинических лабораторных исследований лабораторных анализов методом кураторского подхода и разделенной пробы пациента (Split sample) / Хоровская Л. А., Эммануэль В. Л., Каллнер А.; приор. 04.04.06. – опубл. 10.08.07; бюл. 22.

5. *Сидельникова, В. И.* Справочник: внелaborаторная экспресс-диагностика / В. И. Сидельникова, В. М. Лифшиц. – М.: Триада – X, 2004. – С. 80–86.

6. CLSI EP15-A2: 2005. User Verification of Performance for Precision and Trueness; Approved Guideline. – 2nd Ed. –

Wayne, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2005. – 64 p.

7. CLSI EP27-P: 2009. How to Construct and Interpret an Error Grid for Diagnostic, 2009. – 58 с.

8. Diabetes Control and Complications trial Research Group (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications of diabetes // New Eng. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 977–986.

9. *Movalyur, M. K.* Point of Care Testing in Neonatal Hypoglycemia / M. K. Movalyur, M. T. Ogino // The Journal of Near – Patient Testing & Technology. – 2006. – Vol. 5. – № 3. – P. 95.

10. *Oliver, G.* On bedside urine testing / G. Oliver. – London, UK: HK Lewis, 1984. – P. 1–128.

11. *Price, C. P.* Quality assurance of extra-laboratory analyses / C. P. Price // Marks V, Alberti K. G. M. M. Clinical biochemistry nearer the patient II. – London, UK: Bailliere Tindall, 1987. – P. 166–178.

12. *Severinghaus, J. W.* The invention and development of blood gas analysis apparatus / J. W. Severinghaus // Anesthesiology. – 2002. – Vol. 97. – P. 253–256.

13. *Tamada, J. A.* Noninvasive glucose monitoring: comprehensive clinical results. Cygnus Research Team / J. A. Tamada [et al] // JAMA. – 1999. – Vol. 282. – P. 1839–1844.

## Издательство СПбГМУ

имени академика И. П. Павлова

специализируется на издании медицинской, научной  
и учебной литературы

Имея в своем составе квалифицированных художественных и научных редакторов, располагая современной полиграфической базой, издательство СПбГМУ может подготовить к печати и издать монографии, брошюры, медицинские журналы, буклеты и другую полиграфическую продукцию, подготовить оригинал-макет любой сложности.

Издательство СПбГМУ принимает заказы на публикацию рекламных объявлений в медицинских журналах и книгах, выпускаемых издательством.

Выпускаемая литература реализуется через магазин и киоск издательства.

Предварительную информацию об условиях оформления, выполнения  
и оплаты заказов можно получить по адресу:

197089, Санкт-Петербург,  
улица Льва Толстого, 6/8

**Издательство СПбГМУ имени академика И. П. Павлова**

Телефон: (812) 234-27-78

© Н. И. Вишняков, С. Ю. Ломаков, К. И. Шапиро, 2012 г.  
УДК 616-006.6-08.849-089]-006.16

**Н. И. Вишняков, С. Ю. Ломаков,  
К. И. Шапиро**

## **ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В РОССИЙСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ РАДИОЛОГИИ И ХИ- РУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ (клинико-статистический анализ)**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Среди различных методов лечения злокачественных новообразований лучевая диагностика и лучевая терапия занимают заметное место. Ежегодно высокотехнологичная помощь (ВМП) в РНЦРХТ оказывается более чем трем тысячам больных.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

ФГУ «РНЦ РХТ» оказывает высокотехнологичную медицинскую помощь (ВМП) онкологическим больным по 10 видам: по профилю «Онкология» (код 09.00.01-010) по 9 видам и по профилю «Абдоминальная хирургия» (код – 01.00.005) – 1 вид. По каждому разделу имеются модели пациентов и доступные методы лечения.

09.00.001 – «Видеоэндоскопические внутриполостные и видеоэндоскопические внутрипросветные хирургические вмешательства. Интервенционные радиологические вмешательства при злокачественных новообразованиях».

По этому виду помощи всего используются 47 моделей пациентов и 131 доступный метод лечения.

09.00.002 – «Реконструктивно-пластические, микрохирургические, обширные (циторедуктивные, расширенно-комбинированные) хирургические вмешательства при злокачественных новообразованиях» (55 моделей пациентов, 382 доступных метода лечения).

09.00.003 – «Хирургическое лечение больных злокачественными новообразованиями с использованием робототехники» (23 модели пациентов, 45 доступных методов лечения).

09.00.004 – «Хирургические вмешательства с применением физических факторов (гипертермия, радиочастотная абляция, фотодинамическая терапия, лазерная и криодеструкция и др.) при злокачественных ново-

образованиях» (20 моделей пациентов, 42 доступных метода лечения).

09.00.005 – «Комбинированное лечение злокачественных новообразований, сочетающее обширные хирургические вмешательства и лекарственное противоопухолевое лечение, требующее интенсивной поддерживающей и корригирующей терапии» (24 модели пациентов, 10 доступных методов лечения).

09.00.006 – «Комплексное лечение с применением стандартной химио- и иммунотерапии (включая таргетные препараты), лучевой и афферентной терапии при первичных хронических лейкозах и лимфомах (за исключением высокозлокачественных лимфом, ХМЛ-БК и ФА)» (1 модель пациентов, 2 доступных метода лечения).

09.00.007 – «Дистанционная, внутритканевая, внутриполостная, стереотаксическая лучевая терапия в радиотерапевтических отделениях 3-го уровня оснащенности в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению при онкологических заболеваниях, высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая терапия при злокачественных новообразованиях» (41 модель пациентов, 77 доступных методов лечения).

09.00.008 – «Радионуклидная терапия при злокачественных новообразованиях» (2 модели пациентов, 8 доступных методов лечения).

09.00.010 – «Комплексная и высокодозная химиотерапия, включая эпигеномную терапию острых лейкозов, высокозлокачественных лимфом, рецидивов и рефрактерных форм лимфопролиферативных заболеваний и солидных опухолей» (3 модели пациентов, 8 доступных методов лечения).

01.00.005 – «Абдоминальная хирургия. Хирургическое лечение новообразований надпочечников и забрюшинного пространства» (3 модели пациентов, 14 доступных методов лечения).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В 2010 г. ВМП получили 3542 пациента: в отделении урологии – 370 (10,4%), отделении протонной терапии с блоком протонной терапии (ОПТ) – 362 (10,2%), отделении лучевой терапии онкологических заболеваний (ОЛТОЗ) – 630 (17,8%), отделении лучевой терапии системных заболеваний (ОЛТСЗ) – 291 (8,2%), отделении рентгено-хирургических методов диагностики и лечения (ОРХМДиЛ) – 555 (15,7%), отделении лучевой терапии заболеваний органов малого таза и забрюшинного пространства (ОЛТЗОМТиЗП) – 400 (11,3%), гинекологии – 460 (13,0%), хирургии – 474 (13,4%). На 6 декабря 2011 г. пролечены 3338 больных. По государственному заданию на 2010 г. по профилю «Онкология» пролечены 3440 пациентов.

Из общего числа квот, выделенных Центру для оказания ВМП, доля онкологических больных составила 95,5 %.

Среди получивших ВМП по поводу онкологических заболеваний преобладали женщины – 53,7±0,9 %, мужчин – 46,3±0,9 % (t=5,7), городские жители – 90,2±0,5 %, сельские – 9,8±0,5 %. Жители Санкт-Петербурга составили 65,8±0,8 %.

Следует отметить, что и планируемое, и реализованное количество квот в 2010 г. неравномерно распределялось в течение года (табл. 1). Более трети онкологическим больным (37,6 %) высокотехнологичная помощь была оказана в IV, а 29,8 % – во II квартале, в то время как в III квартале выполнено лишь 12,9% вмешательств.

Неравномерность поступления квот отразилась на неравномерности работы клинических отделений (табл. 2). Сравнительно небольшой объем работы в III квартале объясняется тем, что отделения закрываются на коллективный отпуск. Однако неравномерность нагрузок в течение остальных кварталов, особенно в IV, зависит от организационных причин и, прежде всего, от неравномерного поступления квот в течение года.

Вместе с тем следует отметить, что в 2011 г. выделение квот было значительно более равномерным, что облегчало организацию госпитализации больных.

Наибольшая нагрузка пришлась на ОЛТОЗ, в котором лечились 17,8 % больных, наименьшая – на ОЛТСЗ – 8,2 %.

С клинической точки зрения, представляет интерес распределение больных по отделениям (табл. 3). Часть отделений можно практически считать монопрофильными. Так, в ОЛТСЗ 80,7 % составили больные с ЗНО лимфоидной, кроветворной и других тканей, а удельный вес других патологий колебался от 6,3 до 0,3 %.

Таблица 1

Распределение государственного задания на выполнение высокотехнологичной помощи по профилю "Онкология" в 2010 г.

Квартал	План		Оказана помощь	
	число квот	% к итогу	больных	% к итогу
I	1062	31,6	678	19,7±0,7
II	945	28,2	1025	29,8±0,8
III	672	20,1	443	12,9±0,6
IV	672	20,1	1294	37,6±0,8
Всего	3351	100,0	3440	100,0

Таблица 2

Объемы ВМП (число выписанных больных), оказанные врачами разных подразделений РНХРХТ

Отделение	Квартал				Всего за год	% к итогу
	I	II	III	IV		
Урология	76	112	39	143	370	10,4±0,5
ОПТ	71	112	44	135	362	10,2±0,5
ОЛТОЗ	145	187	80	218	630	17,8±0,6
ОЛТСЗ	64	92	41	94	291	8,2±0,46
ОРХМДиЛ	126	188	72	169	555	15,7±0,6
ОЛТЗОМТиЗП	61	120	60	159	400	11,3±0,56
Гинекология	78	126	70	186	460	13,0±0,56
Хирургия	105	152	61	156	474	13,4±0,57
Всего	726	1089	467	1260	3542	100,0

В гинекологическом отделении 80,3 % составили пациенты с заболеваниями женских половых органов, на долю других больных пришлось от 6 до 0,2 %.

Другую группу составили отделения, в которых оперированные категории больных преобладали, составляя более 60 %, но вместе с тем круг пациентов был более широким и некоторые другие заболевания занимали заметное место.

Таблица 3

Состав больных в клинических отделениях РНЦ РХТ, %

Диагноз	Отделение								В среднем
	ОЛТОЗ	ОЛТСЗ	ОЛТЗОМТиЗП	хирургия	гинекология	урология	ОРХМДиЛ	ОПТ	
ЗНО губы, полости рта, глотки	8,9	–	0,5	–	–	–	–	4,4	1,9
ЗНО органов пищеварения	19,3	3,9	0,7	67,8	6,0	0,2	61,0	1,5	23,8
ЗНО органов дыхания и грудной клетки	2,9	0,3	2,1	0,6	–	–	0,5	33,5	4,1
ЗНО костей и суставных хрящей	1,5	–	–	–	–	–	–	–	0,2
Меланома и другие ЗНО кожи	1,8	–	–	–	–	–	–	0,7	0,4
ЗНО мезотелиальных и мягких тканей	0,6	1,3	0,2	0,8	0,2	0,4	–	0,3	0,45
ЗНО молочной железы	48,6	6,3	8,7	4,7	2,4	–	4,4	18,0	12,6
ЗНО женских половых органов	0,6	–	0,9	0,1	80,3	–	1,4	–	10,7
ЗНО мужских половых органов	0,9	–	62,1	0,3	–	17,3	–	–	8,6
ЗНО мочевых путей	0,5	–	17,3	1,1	1,1	57,2	0,2	2,2	9,4
ЗНО головного мозга, глаза и других отделов ЦНС	3,3	1,6	0,2	–	–	–	1,1	28,3	3,6
ЗНО без уточнения локализации	0,3	–	0,5	0,2	0,6	–	2,4	–	0,6
ЗНО лимфоидной, кроветворной и других тканей	0,9	80,7	0,7	0,3	–	–	–	–	7,7
ЗНО самостоятельных (первичных) множественных локализаций	9,5	4,4	4,9	6,3	2,4	6,3	4,9	6,9	5,8
Новообразования <i>in situ</i>	–	–	–	0,2	0,4	–	–	–	0,08
Доброкачественные новообразования	–	–	–	1,9	3,9	1,8	0,2	0,5	1,1
Новообразования неопределенного характера	–	–	–	1,1	–	0,4	–	–	0,22
Прочие	0,2	1,6	0,9	12,4	2,6	16,5	24,0	3,7	8,75

Так, в ОЛТЗОМТиЗП ЗНО мужских половых органов составили 62,1 %, ЗНО мочевых путей – 17,3 %, ЗНО молочной железы – 8,7 %. В хирургическом отделении больные с заболеваниями органов пищеварения составили 67,8 %.

В третьей группе выделяются несколько нозологических форм, но удельный вес каждой из них ниже: в ОПТ ЗНО органов дыхания и грудной клетки составили 33,5 %, ЗНО головного мозга, глаза и других отделов ЦНС – 28,3 %, ЗНО молочной железы – 18,0 %. В целом в отделениях лечатся больные, имеющие от 7 до 14 нозологических форм (кроме прочих).

Для организации госпитализации и учета проведенных лечебно-диагностических мероприятий большое значение имеет кратность госпитализации.

Значительная часть больных с онкологической патологией проходят стационарный этап лечения неоднократно. В течение года однократно госпитализированы 63,8 %, а за весь период лечения только половина больных (50,4 %) госпитализированы один раз. 2–3 раза госпитализированы 26,0 % пациентов, 4–6 раз – 8,9 %, 7–9 раз – 1,2 %, а 0,1 % лечились в РНЦ РХТ 10 и более раз. За весь период лечения 2–3 раза госпитализированы 25,9 % пациентов, 4–6 раз – 15,3 %, 7–9 раз – 6,0 %, а 2,4 % лечились в РНЦ РХТ 10 и более раз. Среднее число госпитализаций в течение одного года составило 1,75, а за все время лечения – 2,61 раза.

В соответствии с нормативно-распорядительными документами Минздравсоцразвития России, РНЦ РХТ оказывает высокотехнологичную помощь населению всех регионов Российской Федерации.

Наши данные показали, что 65,3 % пациентов составили жители Санкт-Петербурга, 16,5 % – жители Ленинградской области, а 18,2 % – жители других регионов РФ. У мужчин и женщин распределение по месту жи-

тельства не отличалось. У лиц старше 60 лет удельный вес госпитализированных из других регионов России значительно меньше, чем у лиц более молодого возраста. Средний возраст пациентов из Санкт-Петербурга (58,3 года) выше, чем у госпитализированных из Ленобласти (57,3 года) и других регионов России (53,6 года).

При сравнении состава госпитализированных, проживающих в разных регионах, по характеру патологии установлено, что у госпитализированных из Санкт-Петербурга чаще, чем у жителей других регионов, встречались ЗНО женских половых органов, ЗНО лимфоидной, кроветворной и родственных тканей и реже – ЗНО костей и суставных хрящей. Среди больных, прибывших из других регионов РФ, был выше удельный вес больных с ЗНО органов пищеварения, органов дыхания и грудной клетки, ЗНО головного мозга, глаза и других отделов ЦНС. Жители Санкт-Петербурга чаще, чем другие, лечились в гинекологическом отделении и ОЛТСЗ, жители Ленобласти – в ОЛТОЗ, ОЛТЗОМТиЗП и урологии, жители других регионов – в хирургическом отделении, ОРХМДиЛ и ОПТ.

## ВЫВОДЫ

1. Российский научный центр радиологии и хирургических технологий проводит значительную работу по лечению больных со злокачественными новообразованиями с использованием методов лучевой диагностики и лучевой терапии.

2. В ходе исследования выявлены особенности состава госпитализированных больных в отделениях разного профиля, организации и сроков стационарного лечения.

3. Для улучшения работы необходимо более равномерное распределение поквартальной нагрузки на Центр в целом и на клинические отделения.

© М. В. Черновский, 2012 г.  
УДК 616.89-008.441.44-053.2:312.2

**М. В. Черновский**

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СЕЗОННОСТИ СМЕРТНОСТИ ПОДРОСТКОВ ОТ СУИЦИДОВ

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

С точки зрения профилактики самоубийств, особое значение приобретает вопрос об их сезонности. Известно, что самоубийства имеют сезонные колебания, которые достигают своего максимума в определенные

месяцы, причем они различаются в зависимости от возраста суицидентов и мотивов суицидальной попытки. Вместе с тем данные литературы на этот предмет крайне противоречивы и отрывочны, особенно в отношении подростков.

Дюркгейм установил наиболее предрасполагающие к самоубийству сезон года (весна-лето) и время суток (утро, полдень). По мнению британских исследователей, весна – самое опасное время для мужчин, а среди женщин в группе риска находятся те, кто родился весной или в начале лета [2].

Согласно социологической теории генеза самоубийств, главная причина их увеличения в определенные месяцы скрыта в интенсивности социальной жизни и социальных конфликтов. Согласно психологической теории, пик самоубийств весной обусловлен явным контрастом человеческих несчастий с цветением окружающей природы.



Сезонное распределение частоты завершенных суицидов среди детей в г. Уфа показало, что у детей до 15 лет сезонные пики частоты суицидов выражены более ярко, чем у подростков 15–18 лет [1]. Увеличение уровня самоубийств в весенний период авторы связывают с появлением депрессивного настроения из-за переводных экзаменов как стрессогенного фактора, а осенний пик объясняют накопленной усталостью к концу первой четверти и изменениями структуры отношений в микросоциуме класса в новом учебном году.

**Цель** исследования – уточнить сезонные закономерности самоубийств российских подростков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя временные характеристики суицидов среди подростков, следует учитывать, что в целом ежегодное число этих событий в статистическом отношении невелико<sup>1</sup>, поэтому чтобы установить устойчивые периоды реализации суицидов, мы опирались на суммарное число инцидентов за 10-летний период.

При равномерном распределении инцидентов по месяцам ежемесячная частота их должна составлять 8,3 %. Между тем, из данных табл. 1 видно, что, во-первых, оно таковым не является – у юношей частота суицидов варьирует от минимума, составившего 7,4 %, до максимума в 10,4 %, у девушек – от 6,7 до 11 % соответственно; во-вторых, у девушек эта неравномерность представляется существенно более выраженной.

При этом и у юношей, и у девушек максимум суицидов приходится на май (10,4 и 11 % инцидентов соответственно). На втором месте находится июнь (9,4 и 9,9 % инцидентов соответственно). У юношей по частоте суицидов апрель практически не отличается от

Т а б л и ц а 1  
Распределение суицидов по сезонам года за период 2000–2009 гг., %

Месяц	Юноши	Девушки
Январь	8,2	7,4
Февраль	7,5	6,7
Март	8,6	8,5
Апрель	9,3	9,1
Май	10,4	11
Июнь	9,4	9,9
Июль	7,9	9,7
Август	8,1	8,9
Сентябрь	7,4	7,1
Октябрь	7,7	7,9
Ноябрь	7,4	7,1
Декабрь	8,1	6,8

июня (9,3 против 9,4 %), у девушек на третьем месте по числу инцидентов находится июль (9,7 %). При этом, однако, следует отметить, что у девушек риски суицидов в апреле также являются повышенными (9,1 %), у юношей же на июль приходится 7,9 % инцидентов, т. е. риски их ниже среднемесячных.

Таким образом, у юношей период повышенных рисков суицидов приходится на апрель-июнь, у девушек – на апрель-июль, с максимумом в мае. Иными словами, подростковая суицидальная смертность не имеет специфики возрастной: в весенне-летний период отмечается повышенная частота самоубийств во всех возрастах.

Отмеченный факт нуждается в более детальной проверке, поскольку при наличии гендерных особенностей сезонности можно было ожидать наличия специфики и при распределении самоубийств в течение недели. Для этого было изучено распределение событий по дням недели в зависимости от сезона года. У юношей отмечен-

Т а б л и ц а 2

Распределение самоубийств подростков 15–19 лет по дням недели в зависимости от сезона года в период 2000–2009 гг., %

День недели	Январь	Февраль	Март	Апрель	Май	Июнь	Июль	Август	Сентябрь	Октябрь	Ноябрь	Декабрь
Юноши												
Понедельник	14,2	14,8	13,3	14,5	14,4	12,8	14,3	14,6	14,8	15,6	14,5	15,6
Вторник	14,8	13,4	11,7	14,3	13,0	14,1	14,4	12,2	12,7	12,2	13,0	13,6
Среда	13,4	13,0	14,1	13,2	15,2	13,6	14,1	13,3	12,8	14,4	13,6	13,6
Четверг	13,9	13,4	13,6	12,1	13,6	12,4	13,5	13,8	13,5	12,5	12,8	11,8
Пятница	13,4	15,4	14,9	13,7	14,1	14,6	12,9	13,4	13,6	14,8	14,1	12,9
Суббота	13,7	14,5	15,1	13,5	14,8	15,7	16,0	16,2	14,8	12,9	15,9	14,1
Воскресенье	16,5	15,3	17,1	18,3	14,6	16,6	14,8	16,3	17,3	17,2	15,8	17,9
Неизвестно	0,1	0,1	0,2	0,4	0,3	0,1	0,0	0,2	0,3	0,4	0,3	0,6
Девушки												
Понедельник	15,9	10,0	15,4	14,8	16,7	12,7	14,7	13,0	15,8	17,8	13,8	14,1
Вторник	11,7	15,3	11,0	13,3	14,9	12,1	16,7	12,0	13,9	11,1	12,8	14,4
Среда	12,3	15,0	13,4	15,3	15,1	15,2	14,9	15,7	13,9	9,7	13,8	15,1
Четверг	16,8	14,6	12,0	12,8	13,7	15,6	12,4	13,0	12,4	15,9	12,8	8,5
Пятница	11,4	13,0	12,8	12,8	11,3	15,0	15,6	14,7	11,1	13,6	15,9	16,7
Суббота	17,4	14,0	16,2	14,5	12,9	16,1	14,0	14,5	14,2	15,0	14,7	15,7
Воскресенье	14,4	18,3	19,1	16,5	15,5	13,4	11,7	17,2	18,0	16,7	16,3	14,4
Неизвестно	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	1,0

<sup>1</sup> В 2000–2009 гг. оно варьировало от 2410 у юношей (2001 г.) и 507 у девушек (2000 г.) до 1379 и 369 (2009 г.) соответственно.

ные дни повышенных рисков суицидов, с незначительными вариациями, формируются в течение всего года (исключением является май, когда пик – 15,2% – приходится на среду). У девушек внутринедельное распределение рисков варьирует от месяца к месяцу гораздо более существенно: так, максимальные риски в воскресенье наблюдались только в течение 6 месяцев (февраль-апрель, август-сентябрь и ноябрь), в мае и октябре они сдвигались на понедельник. В течение 7 месяцев (февраль, апрель-август, декабрь) повышенные (свыше 15%) риски суицидов отмечались в среду (табл. 2).

Чтобы максимально корректно оценить частоту рисков, элиминировав такой фактор, как число дней в месяце, была рассчитана вероятность суицида за 10-летний период с учетом как месяца, так и дня недели.

При таком подходе становится понятно, что минимальное число суицидов в феврале определяется не меньшим числом дней в этом месяце, а низкими рисками в любой день недели. С другой стороны, отмеченное в мае максимальное число суицидов формируется не за счет какого-то конкретного дня – искомый показатель и у юношей, и у девушек превышает средний в любой день недели.

Итак, при анализе временных характеристик суицидальной смертности подростков отчетливо видна сезонность инцидентов. Ее характер позволяет сформулировать гипотезу о двух факторах, повышающих частоту суицидов, – праздники и экзамены, что в целом соответствует литературным данным.

Вместе с тем, как показал проведенный анализ, невозможно свести факторы суицидов только к объективным. Об этом свидетельствует ряд выявленных закономерностей. Во-первых, отсутствие гендерного сходства между внутримесячным распределением суицидов у подростков. Наиболее отчетливо о гендерной специ-

фике подростковых суицидов свидетельствует низкая согласованность внутримесячного распределения частоты инцидентов у юношей и девушек: только в январе и мае их уровень был средним<sup>1</sup>, что еще раз свидетельствует об общем факторе риска в эти месяцы (праздники), в остальные же месяцы согласованность была низкой<sup>2</sup>. Во-вторых, наличие пиков, которые нельзя объяснить объективными факторами. Непонятным остается возрастание частоты суицидов в начале или в конце месяца, особенно выраженное у девушек: так, в женской популяции этот эффект из 12 месяцев не наблюдался только в марте, у юношей же он отсутствовал в марте, апреле, августе, октябре и ноябре, т. е. в 5 из 12 месяцев. В-третьих, то обстоятельство, что апрель, когда нет ни длительных праздников, ни экзаменов, входит в период повышенных рисков, также относится к числу фактов, требующих дополнительного исследования сезонности самоубийств.

Таким образом, проанализировав временные характеристики суицидов у подростков, можно подвести следующие итоги. У юношей максимальный риск суицидов наблюдается в апреле-июне, у девушек – в мае-июле, с майским максимумом и у юношей, и у девушек. При этом повышенные риски суицида в этот период наблюдаются почти в каждый день этих месяцев.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шарафутдинова, Н. Х. Социально-гигиеническая оценка завершенных суицидов среди детей в г. Уфе / Н. Х. Шарафутдинова, Г. М. Валитова, А. А. Калининская // Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. – № 2 (18) // URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/287/27/lang,ru/>. – (дата обрац. – 06.06.11).
2. Hawton, K. Suicide / K. Hawton, K. Van Heeringen // Lancet. – 2009. – Vol. 373 (9672). – P. 1372–1381.

© Н. Г. Петрова, А. А. Дронова, А. Ю. Соломаха, 2012 г.  
УДК 616.24-002-036.88(-2)

**Н. Г. Петрова, А. А. Дронова,  
А. Ю. Соломаха**

## СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ГОРОДА

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

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, пневмония остается одной из самых распространенных болезней в развитых странах [3, 4, 7]. Например, в США ежегодно регистрируется от 2 до 4 млн случаев заболевания пневмонией [8]. В России показатели заболеваемости значительно уступают американским и составляют 687 тысяч случаев в год. Данное несоответствие, в первую очередь, объясняется высоким уровнем диагностических ошибок, совершаемых при постановке диагноза пневмонии в условиях крупных городов нашей страны, – до 28% [1, 3].

Следует отметить, что в индустриально развитых странах пневмония занимает 6-е место среди всех при-

<sup>1</sup> Коэффициент ранговой корреляции поднимался до 0,47 и 0,60.

<sup>2</sup> Коэффициент корреляции варьировал от –0,30 (октябрь) до 0,28 (ноябрь), что свидетельствует о весьма слабой прямой и обратной взаимозависимости.

чин смертности и 1-е – среди инфекционных заболеваний [6]. Смертность от пневмонии в Европе колеблется от 55,4 (Великобритания) до 7,1 (Венгрия) на 100 000 населения, при этом среди пожилых больных показатель смертности в 10–15 раз выше [9].

В последние годы в России сохраняется тенденция дальнейшего роста заболеваемости пневмонией, особенно тяжелыми ее формами на фоне выраженной сопутствующей патологии (у больных с алкоголизмом, сахарным диабетом, ВИЧ-инфекцией, гепатитами). К росту заболеваемости пневмонией ведет также старение населения. Бесконтрольное назначение антибактериальных лекарственных средств приводит к росту антибиотикорезистентности возбудителей пневмонии [2]. Наблюдается увеличение и уровня заболеваемости внутрибольничной (нозокомиальной) пневмонией (распространенность этой формы пневмонии составляет от 0,5 до 1,0 % от числа всех пациентов, госпитализированных в стационары [10]). Также на уровень заболеваемости пневмонией влияет уровень социальной защищенности населения, то, насколько качественную медицинскую помощь получают лица с хроническими заболеваниями, частым осложнением которых является инфекция нижних дыхательных путей [11].

Все эти факты характеризуют пневмонию как одну из самых актуальных проблем на современном этапе развития отечественной медицины [4, 5, 7]. Учитывая медико-социальную значимость проблемы, нами было проведено исследование, целью которого являлось изучение современных особенностей заболеваемости и смертности от пневмонии в условиях крупного города.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Была проведена выкопировка данных из «карт вышедшего из стационара» на базе двух крупных многопрофильных больниц Санкт-Петербурга (объем наблюдений – 384 единицы), а также из протоколов вскрытия умерших на базе городского патологоанатомического бюро (объем наблюдений – 205 единиц).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди больных, госпитализированных по поводу пневмонии, несколько преобладали мужчины (58,4 %). В возрастном составе наибольшую часть (48,4 %) составили пациенты старше 50 лет, около трети (29,4 %) – 31–50 лет, и почти четверть (23,2 %) пришлось на лиц молодого возраста (моложе 30 лет). Хотя наибольшую долю (36,7 %) пациентов составили работающие, однако достаточно высоким (35,3 %) был процент безработных, удельный вес пенсионеров и инвалидов составил 22,8 %, 5,2 % пришлось на долю учащихся и студентов.

По локализации процесса преобладали пациенты с правосторонней пневмонией (составив 41,4 %); почти в трети случаев (30,4 %) было поражено левое лег-

кое; нельзя не отметить достаточно высокую долю (28,2 %) пациентов с двусторонним поражением легких. Преимущественно (в 41,4 % случаев) имела место нижнедолевая пневмония, в трети (33,3 %) – сливная; в остальных – другие локализации.

Следует отметить, что перечисленные характеристики несколько отличались среди мужчин и женщин. Так, среди мужчин по сравнению с женщинами достоверно ( $p < 0,05$ ) выше была доля случаев сливной пневмонии (12,5 и 10,3 % соответственно), что может быть связано с большей долей среди них безработных, социально дезадаптированных лиц с соответствующей склонностью к вредным привычкам, большей распространенностью сопутствующих заболеваний, что осложняет и утяжеляет течение пневмонии.

Имели место различия структуры патологии и среди лиц разного возраста. Так, в возрасте до 40 лет преимущественно (в 50 % случаев в возрасте до 20 лет, 37,8 % – 21–30 лет, 46,9 % – 31–40 лет) наблюдалось типичное течение пневмонии с поражением правой доли. В возрасте от 41 до 50 лет, где наиболее высокой (33,1 %) была доля безработных, максимальным (39 %) по сравнению с другими возрастными группами был удельный вес пациентов с двусторонним поражением легких. Высоким (33,3 %) был данный показатель также среди пациентов старше 50 лет (а особенно старше 60 лет), когда имеет место общее ослабление защитных сил организма и нарастание частоты сопутствующей патологии. Важно отметить также, что удельный вес наиболее тяжелой (сливной) пневмонии был максимальным в возрастных группах 31–40 (17,1 %) и 41–50 лет (20,0 %).

Если среди работающих и учащихся наибольшую часть (42,5 и 38,6 % соответственно) составили больные с типичной локализацией процесса (в нижней доле правого легкого), а доля случаев двусторонней пневмонии – 24,2 и 21,8 % соответственно, то среди безработных и пенсионеров последний показатель был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше (34,1 и 39,4 % соответственно).

Исходом лечения в 72 % случаев было улучшение состояния, в 15 % пациенты были переведены в другие стационары в связи с отсутствием положительной динамики, а в 13 % случаев имел место летальный исход. При типичном течении пневмонии в 80 % случаев наблюдалось улучшение после лечения, и больные выписывались под дальнейшее амбулаторное наблюдение. При двусторонней локализации процесса основным исходом также было улучшение, но удельный вес такого исхода был достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже (55 %), в то же время доля летальных исходов составила 35 % (по сравнению с 7 % при правосторонней нижнедолевой пневмонии).

Учитывая отмечающуюся в последние годы устойчивую тенденцию к увеличению смертности и летальности от пневмонии, дополнительно нами был изучен контингент умерших от данного заболевания. Как и следовало ожидать, во всех случаях госпитализация больных носила экстренный характер, при этом более

чем в половине (58,6 %) случаев пациенты были направлены на лечение в стационар бригадой скорой помощи. Важно отметить, что лишь в 15 % случаев диагноз пневмонии как основного заболевания был поставлен при поступлении и в приемном покое, а в клиническом диагнозе был выделен как основное заболевание или осложнение в 66 % случаев, в то же время во всех этих случаях после проведения патологоанатомического исследования данный диагноз был определен в качестве основной причины смерти или осложнения основного заболевания.

Среди умерших преобладали (составляя 65,0 %) мужчины. В возрастном составе около половины (49,5 %) составили лица старше 70 лет.

О тяжести контингента умерших свидетельствуют следующие факты. У 73 % умерших имело место двустороннее поражение легких. Однако среди женщин этот показатель был достоверно ( $p < 0,05$ ) выше (78 %), чем среди мужчин (69 %). Максимальен он в возрастных группах моложе 60 лет (30 %) и в 71–80 лет (33 %). У 79 % пациентов отмечалась сливная пневмония. У большинства умерших (78 % мужчин и 77 % женщин) было выявлено три и более осложненных заболевания. Наиболее частыми из них были дыхательная недостаточность, которая была выявлена у 73 % мужчин и 60 % женщин; эмпиема плевры (9 и 2 % соответственно); легочное кровотечение (10 и 4 %); синдром интоксикации и плеврит (7 и 4 %); белково-энергетическая недостаточность (12,5 и 6 %). Следует отметить также, что в 63 % случаев были выявлены сопутствующие заболевания, в том числе в трети случаев (32 %) – другие заболевания органов дыхания.

Важно подчеркнуть, что полное совпадение смертного клинического и патологоанатомического диагнозов по основному заболеванию имело место в 92 %, неполное совпадение – в 2 %, полное несовпадение – в 6 %.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что среди больных, госпитализированных по поводу пневмонии, преобладали мужчины (среди которых выше, чем среди женщин, была доля безработных). В возрастной структуре наибольшая доля пришлась на лиц пожилого возраста, что закономерно, поскольку риск развития пневмонии существенно увеличивается с возрастом. В большинстве случаев отмечалось типичное течение пневмонии с локализацией инфекционного процесса в нижней доле правого легкого. Обращает на себя внимание наличие взаимосвязи характера течения пневмонии с возрастом, полом и социальным положением больных. Среди мужчин, безработных, выше была доля случаев двустороннего

поражения легких и сливной формы пневмонии. Среди лиц старших возрастных групп выше доля пациентов с обширным поражением легких. Основным исходом лечения является улучшение состояния больных, однако достаточно высокой остается доля летальных исходов, особенно при тяжелом и атипичном течении заболевания, наличии сопутствующей патологии. Значительной остается доля несовпадений клинического и патологоанатомического диагнозов, что, соответственно, ведет к неправильной тактике лечения. В связи с этим до сих пор существует необходимость постоянного совершенствования методов диагностики и лечения больных с пневмонией, повышения квалификации врачей в области своевременного выявления и адекватного лечения данной патологии. Важно помнить также необходимость постоянной работы по повышению уровня санитарной грамотности населения, что является необходимым условием своевременного обращения к врачу и повышает вероятность ранней диагностики заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова, Л. И. Ошибки диагностики внебольничных пневмоний на разных этапах оказания медицинской помощи / Л. И. Волкова, Е. И. Христоролюбова // Сиб. консил. – 2008. – № 1 (64). – С. 22–26.
2. Лазарева, Н. Факторы риска неэффективности антибактериальной терапии при пневмонии / Н. Лазарева // Врач. – 2008. – № 3. – С. 9–12.
3. Сильвестров, В. П. Пневмония: исторические аспекты и современность / В. П. Сильвестров // Терапевт. арх. – 2003. – Т. 75. – № 9. – С. 63–69.
4. Синопольников, А. И. Внебольничная пневмония у взрослых: современные подходы к диагностике, антибактериальной терапии и профилактике (по материалам Американского общества инфекционистов/Американского торакального общества, 2007) / А. И. Сильвестров // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 15–50.
5. Чучалин, А. Г. Актуальные вопросы пульмонологии / А. Г. Чучалин // РМЖ. – 2000. – № 8 (17). – С. 727–729.
6. Чучалин, А. Г. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств / А. Г. Чучалин, А. Н. Цой, В. В. Архипов // CONSILIUM medicum. I часть. – 2002. – Т. 4. – № 12. – С. 12–21.
7. Чучалин, А. Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А. Г. Чучалин, А. Н. Цой, В. В. Архипов // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2006. – № 8. – С. 54–86.
8. Ewig, S. Community-acquired pneumonia: Staphylococcus aureus / S. Ewig, A. Torres; eds by T. J. Marrie; Community-acquired pneumonia a. – N.-Y.: Kluwer Academic/ Plenum Publishers, 2001. – P. 475–485.
9. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections / eds by G. Huchon, M. Woodhead // Eur. Respir. J. – 1998. – № 11. – P. 986–991.
10. Mandell, L. A. Infectious diseases society of america/american thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults / L. A. Mandell [et al] // Clin. Infect. Dis. – 2007. – № 44. – Suppl. 2. – P. S27–S72.
11. Woodhead, M. Community-Acquired Pneumonia Guidelines – An International Comparison / M. Woodhead // Chest. – 1998. – № 113. – P. 183–187.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.831-005.4

**Н. С. Щербак, П. П. Бельтюков,  
Д. А. Овчинников, А. Н. Кузьменков,  
М. С. Гордеева, М. М. Галагудза,  
Е. Р. Баранцевич, Е. В. Шляхто**

## **ВЛИЯНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА АКТИВНОСТЬ СЗ КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ И РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

### **ВВЕДЕНИЕ**

Ишемическое посткондиционирование (ИПост) – эффективный механизм защиты клеток от ишемического и реперфузионного повреждения. Феномен ИПост впервые описан в 2003 г., когда было показано, что короткие повторные эпизоды ишемии миокарда по 30 секунд в период ранней реперфузии, выполненные после длительной ишемии, обеспечивают существенный кардиопротективный эффект [16]. Впоследствии нейропротективные эффекты ИПост были обнаружены во многих экспериментальных исследованиях ишемии-реперфузии головного мозга [14, 17]. Протективная концепция ИПост основывается на том, что ткани могут быть защищены от реперфузионного повреждения посредством коротких эпизодов ишемии и реперфузии, выполненных в раннем реперфузионном периоде после длительной ишемии.

Механизмы ишемического и реперфузионного повреждения сложны и включают метаболические нарушения, невосстановление кровотока (no-reflow), внутриклеточный отек, инициацию адаптивных иммунных реакций и другие изменения, приводящие, в итоге, к некрозу и апоптозу клеток [8, 15]. Реактивное воспаление при ишемии-реперфузии – сложный патологический процесс с неоднозначным биологическим значением, исходно направленный на отграничение и устранение возникающего очага инфаркта, который, однако, может сопровождаться развитием серьезного вторичного повреждения. Лучшее понимание механизмов воспаления, которое развивается после ишемии-реперфузии головного мозга, может способствовать разработке новых методов профилактики и терапии, направленных на уменьшение площади повреждения.

Система комплемента является ключевым звеном врожденного иммунного ответа организма. Однако

в ряде исследований было установлено, что некоторые активированные компоненты системы комплемента могут вносить дополнительное повреждающее действие при ишемическом и реперфузионном повреждении [4, 13]. К настоящему времени существует небольшое количество экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению активации компонентов системы комплемента при ишемическом и реперфузионном повреждении тканей головного мозга [1, 5, 6]. Исследований, направленных на изучение функциональной активности системы комплемента при применении ИПост головного мозга, к настоящему времени не существует.

Цель исследования – количественная оценка функциональной активности СЗ-компонента системы комплемента в сыворотке крови крыс на разных сроках реперфузии после глобальной ишемии и выполнения ИПост головного мозга.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Все эксперименты были проведены в соответствии с рекомендациями Этических комитетов СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова и ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова, а также в соответствии с «Руководством по уходу и использованию лабораторных животных» (публикация Национального института здоровья США № 85-23).

*Моделирование ишемического повреждения.* Исследование проводилось на крысах-самцах линии Wistar массой 220–250 г (питомник «Рапполово»), содержащихся в условиях 12/12-часового свето-темнового режима и получавших стандартный корм и питьевую воду *ad libitum*. Животных наркотизировали хлоралгидратом (450 мг/кг, внутривенно). Обратимую глобальную ишемию (ГИ) головного мозга моделировали окклюзией плечеголового ствола, левой подключичной артерии и левой общей сонной артерии на 10 минут, по ранее описанной методике [2]. ИПост моделировали путем снятия и наложения микрохирургических зажимов на артерии в раннем реперфузионном периоде согласно выбранному протоколу эксперимента – 3 эпизода по 15 с/15 с реперфузии/реокклюзии после ишемии с последующей реперфузией, длительность которой составляла 2-х и 7-ми суток. Животные были случайным образом разделены на следующие экспериментальные группы: 1) Н – интактные животные (n=6); 2) И1 – 10-минутная ишемия без реперфузии (n=6); 3) И2 – 10-минутная ишемия с последующей реперфузией в течение 2-х суток (n=6); 4) И3 – 10-минутная ишемия с последующей реперфузией в течение 7-ми суток (n=6); 5) ИП1 – 10-минутная ишемия + ИПост (n=6); 6) ИП2 – 10-минутная ишемия + ИПост с последующей реперфузией в течение 2-х суток (n=5); 7) ИП3 – 10-минутная ишемия + ИПост с последующей реперфузией в течение 7-ми суток (n=5). Все хирургические вмешательства проводились на термостабируемом операционном столе при температуре 37 °С. В послеоперационном периоде до момента выхода животных из наркоза их температура

также поддерживалась на постоянном уровне за счет внешнего источника тепла.

**Биохимическое исследование.** Кровь для получения сыворотки отбирали после декапитации животных в соответствии с протоколом эксперимента. Образцы сыворотки замораживали и хранили при  $-30^{\circ}\text{C}$ , не допуская размораживания до проведения анализа, не более месяца. Функциональную активность С3 в сыворотке крови крыс определяли с использованием реагента RC3, представляющего собой смесь донорских сывороток крови человека, в которой белок С3 был предварительно инактивирован. В ходе анализа к реагенту RC3 (0,2 мл) добавляли 0,2 мл миналового буфера, содержащего 17 мМ  $\text{Mg}^{2+}$  и 5,1 мМ  $\text{Ca}^{2+}$ , 0,3 мл 0,9 %-го раствора NaCl, 0,02 мл исследуемой сыворотки крови крыс, предварительно разведенной в 6 раз 0,9 %-м раствором NaCl. После прогревания смеси (3 мин,  $37^{\circ}\text{C}$ ) в нее вносили 0,1 мл стандартной суспензии эритроцитов кролика (около  $1,2 \times 10^6$  эритроцитов/мл). В такой смеси, благодаря присутствию как ионов магния, так и ионов кальция, активация комплемента возможна по любому из существующих механизмов. Кинетику комплементопосредованного гемолиза регистрировали фотометрически в термостабируемой при  $37^{\circ}\text{C}$  кювете ( $l=5$  мм) на спектрофотометре СФ-46 с регистрацией оптической плотности при 800 нм каждые 5 секунд. Были определены лаг-период (Tlag) – время инкубации смеси от момента добавления эритроцитов до начала эффективного гемолиза; скорость лизиса (Vlys) – максимальная скорость гемолиза, которая определяется как снижение оптической плотности инкубационной смеси в единицу времени ( $dE_{800}/5''$ ), и Tmax – время достижения Vlys.

**Статистический анализ.** Достоверность различий оценивали при помощи U-критерия Манна–Уитни с использованием программы «Statistica 6.0». Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Моделируемая 10-минутная ишемия головного мозга приводила к повышению активности С3-комплемента, что выражалось в достоверном ( $p < 0,05$ ) увеличении максимального значения скорости гемолиза Vlys и в значимом уменьшении времени для его достижения Tmax ( $p < 0,05$ , таблица). Увеличение реперфузионного периода до 2-х суток способствовало достоверному ( $p < 0,05$ ) нарастанию увеличения активности С3-комплемента при сравнении с активностью, наблюдаемой в группе И1 (таблица). В позднем реперфузионном периоде, а именно – через 7 суток после восстановления кровотока, активность С3-комплемента уменьшалась, что выражалось в снижении показателя Vlys и достоверном ( $p < 0,05$ ) увеличении показателей Tlag и Tmax при сравнении с показателями, наблюдаемыми ко 2-м суткам реперфузии в группе И2.

Для анализа изменений функциональной активности С3-комплемента в сыворотке крыс после перенесения обратимой глобальной ишемии головного мозга нами использовались три срока реперфузии – непосредственно после 10-минутной ишемии, т. е. без реперфузии, а также спустя 2 и 7 суток реперфузии. Различные сроки реперфузии были выбраны для анализа активности комплемента с учетом феномена отсроченной гибели нейронов. Согласно данной концепции, обратимая глобальная ишемия приводит к гибели клеток головного мозга, интенсивность которой нарастает к 48 часам после ишемии и понижается к 7-м суткам реперфузионного периода [11]. Наличие отсроченной гибели нейронов было подтверждено в многочисленных исследованиях на песчанках, крысах и кроликах [12]. Также необходимо отметить, что после ишемии, приводящей к гибели нейронов, последующая реперфузия обладает дополнительным повреждающим действием [4, 13]. Результаты, демонстрирующие увеличение активности С3-комплемента на 2-е сутки реперфузии после обратимой глобальной ишемии, полученные в нашем исследовании, согласуются с результатами, полученными ранее другими исследователями с применением иммуногистохимического анализа на модели фокальной ишемии у крыс [6]. Так, при помощи иммуногистохимического анализа было установлено, что диффузия С3 в зону ишемии была самой высокой на 3-и сутки реперфузии после моделирования обратимой 60-минутной фокальной ишемии у крыс [6]. В другом исследовании методом иммуноблоттинга было обнаружено достоверное увеличение относительного содержания С3-комплемента в сыворотке крови больных с ишемическим инсультом при сравнении со здоровыми лицами. Необходимо отметить, что повышение данного биохимического показателя было зарегистрировано у больных с острым ишемическим инсультом на 1-е сутки их пребывания в стационаре [1]. Недостатком существующих экспериментальных и клинических работ является то, что активность С3-комплемента оценивали в одной, реже – в двух временных точках реперфузионного периода, что не позволяет оценить изменение функциональной активности комплемента в динамике. В нашем исследовании мы впервые исследовали активность С3-комплемента как в раннем, так и в отдаленном реперфузионном периоде. Однако до настоящего времени остаются не изученными точные механизмы участия активированных компонентов системы комплемента в патогенезе ишемического-реперфузионного повреждения головного мозга, а также их роль во взаимодействии с другими белками острой фазы [5]. С3-компонент комплемента занимает центральное место в системе комплемента, которая, в свою очередь, является главным участником врожденного гуморального иммунитета, а также является одним из вспомогательных звеньев приобретенного иммунитета. Необходимо отметить,

что в нескольких исследованиях на мелких лабораторных животных ингибирование компонентов комплемента обеспечивало нейропротективный эффект при ишемическом повреждении [3, 7, 9, 10].

При анализе данных, полученных при применении ИПост после глобальной ишемии, были обнаружены следующие закономерности. Параметры, характеризующие функциональную активность С3-компонента комплемента, значимо не различались между группами И1, И2 и ИП1, ИП2 соответственно (таблица). Эти

данные свидетельствуют о том, что ИПост при данных сроках реперфузии не оказывало влияния на активность С3-компонента комплемента, отмеченную при ишемии-реперфузии головного мозга. Однако к 7-м суткам реперфузии активность С3-компонента комплемента увеличивается при сравнении с группой И3, а также с группами ИП1 и ИП2, что выражается в значимом увеличении ( $p < 0,01$ ) показателя  $V_{lys}$  при сравнении с группой И3 и в достоверном снижении показателей  $T_{lag}$  и  $T_{max}$  при сравнении как с группой И3 ( $p < 0,01$ ), так и с группами ИП1 и ИП2 ( $p < 0,05$ ). Применение ИПост приводит к увеличению активности С3-компонента комплемента в отдаленном реперфузионном периоде, к 7-м суткам реперфузии. Возможно, применение ИПост приводит к изменению характера адаптивного иммунного ответа, интенсивность которого существенно варьирует в зависимости от длительности реперфузии.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что следствием обратимого ишемического повреждения головного мозга у крыс является повышение активности С3 в первые 7 суток после глобальной ишемии с максимально выраженным повышением активности ко 2-м суткам. Применение ИПост приводит к достоверному увеличению функциональной активности С3-компонента комплемента к 7-м суткам реперфузии, что, возможно, свидетельствует о способности организма к синтезу и, следовательно, к активному адаптивному ответу в отдаленном постишемическом периоде. Можно предположить, что применение ИПост реализует свой нейропротективный потенциал за счет изменения степени активации иммунной системы, которая, в свою очередь, зависит от длительности реперфузионного периода. Однако это предположение нуждается в дальнейшем экспериментальном изучении и подтверждении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян, В. А. Компоненты системы комплемента С3 и фактор В в крови больных с острым ишемическим инсультом /

**Активность С3-компонента комплемента при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга с применением ишемического посткондиционирования**

Экспериментальная группа (n)	Определяемые значения		
	$T_{lag}$ (с)	$T_{max}$ (с)	$V_{lys}$ (dE <sub>500</sub> /5 <sup>м</sup> )
Н (n=6)	23±3,6 <sup>б</sup>	43±3,8 <sup>бб</sup>	0,024±0,0026 <sup>*,**</sup>
И1 (n=6)	19±2,5 <sup>о</sup>	32±4,8	0,031±0,0038 <sup>о</sup>
И2 (n=6)	15±1,5	27±1,3	0,042±0,0024
И3 (n=6)	20±4 <sup>**</sup>	40±7,9 <sup>**</sup>	0,03±0,0058 <sup>**</sup>
ИП1 (n=6)	19±2,1	34±2,5 <sup>*</sup>	0,028±0,0009 <sup>*</sup>
ИП2 (n=5)	17±1,4	26±1,8 <sup>*</sup>	0,039±0,0046 <sup>*</sup>
ИП3 (n=5)	12±1,8 <sup>о</sup>	19±1,3 <sup>о</sup>	0,05±0,0033 <sup>о</sup>

\* –  $p < 0,05$ , при сравнении с И1, И3, ИП1; \*\* –  $p < 0,01$  при сравнении И2, ИП2, ИП3; <sup>о</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении с И2; <sup>\*</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении с ИП2; <sup>\*</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении с ИП3; <sup>о</sup> –  $p < 0,01$  при сравнении с И3; <sup>\*\*</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении с И2; <sup>б</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении с И2, ИП2, ИП3; <sup>бб</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении с И1, И2, ИП1, ИП2, ИП3; <sup>о</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении с И3, ИП1, ИП2.

В. А. Айвазян [и др.] // Журнал неврол. и психиатрии. Инсульт. – 2005. – № 15. – С. 57–60.

2. Щербак, Н. С. Новый способ моделирования обратимой глобальной ишемии головного мозга у крыс / Н. С. Щербак [и др.] // Бюл. эксперимент. биологии и мед. – 2011. – Т. 152. – №11. – Р. 592–596.

3. Akita, N. Protective effect of C1 esterase inhibitor on reperfusion injury in the rat middle cerebral artery occlusion model / N. Akita [et al] // Neurosurgery. – 2003. – № 52. – Р. 395–401.

4. Bhole, D. Therapeutic potential of targeting the complement cascade in critical care medicine / D. Bhole, G. L. Stahl // Crit. Care Med. – 2003. – № 31. – Р. 97–104.

5. Costa, C. Source Role of complement component C5 in cerebral ischemia/reperfusion injury / C. Costa [et al] // Brain Res. – 2006. – № 1100 (1). – Р. 142–151.

6. Czurko, A. Appearance of immunoglobulin G and complement factor C3 in the striatum after transient focal ischemia in the rat / A. Czurko [et al] // Neurosci Lett. – 1994. – Vol. 17. – № 166 (1). – Р. 51–54.

7. De Simoni, M. G. Neuroprotection by complement (C1) inhibitor in mouse transient brain ischemia / M. G. De Simoni [et al] // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2003. – № 23. – Р. 232–239.

8. Girm, H. R. Reperfusion syndrome: cellular mechanisms of microvascular dysfunction and potential therapeutic strategies / H. R. Girm [et al] // Vasc. Endovascular. Surg. – 2007. – № 41 (4). – Р. 277–293.

9. Heimann, A. C1-esterase inhibitor reduces infarct volume after cortical vein occlusion / A. Heimann [et al] // Brain Res. – 1999. – № 838. – Р. 210–213.

10. Huang, J. Neuronal protection in stroke by an sLex-glycosylated complement inhibitory protein / J. Huang [et al] // Science. – 1999. – № 285. – Р. 595–599.

11. Kirino, T. Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia / T. Kirino // Brain Res. – 1982. – № 239. – Р. 57–69.

12. Mitani, A. Critical levels of extracellular glutamate mediating gerbil hippocampal delayed neuronal death during hypothermia: brain microdialysis study / A. Mitani, K. Kataoka // Neuroscience. – 1991. – № 42 (3). – Р. 661–670.

13. Seelen, M. A. Role of complement in innate and autoimmunity / M. A. Seelen // J. Nephrol. – 2005. – № 18. – Р. 642–653.

14. Zhang, W. Neuroprotective effects of ischemic postconditioning on global brain ischemia in rats through upregulation of hippocampal glutamine synthetase / W. Zhang [et al] // J. Clin. Neurosci. – 2011. – № 18 (5). – Р. 685–689.

15. Zhao, H. Interrupting reperfusion as a stroke therapy: ischemic postconditioning reduces infarct size after focal ischemia in rats / H. Zhao [et al] // J. Cereb. Blood Flow. Metab. – 2006. – № 26 (9). – Р. 1114–1121.

16. Zhao, Z. Q. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning / Z. Q. Zhao [et al] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2003. – № 285 (2). – P. 579–88.

17. Zhou, C. Delayed ischemic postconditioning protects hippocampal CA1 neurons by preserving mitochondrial integrity via Akt/GSK3 $\beta$  signaling / C. Zhao [et al] // *Neurochem. Int.* – 2011. – № 59 (6). – P. 749–758.

## РЕЗЮМЕ

*Н. С. Щербак, П. П. Бельтюков, Д. А. Овчинников, А. Н. Кузьменков, М. С. Гордеева, М. М. Галагудза, Е. Р. Баранцевич, Е. В. Шляхто*

**Влияние ишемического посткондиционирования на активность С3 компонента комплемента при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга**

Ишемическое посткондиционирование (ИПост) – эффективный механизм защиты клеток от ишемического и реперфузионного повреждения. Активация системы комплемента при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга может приводить к дополнительному повреждению здоровых тканей. Изменение активности С3-компонента комплемента при глобальной ишемии головного мозга и при применении ИПост остается неизученной. Цель настоящей работы состояла в количественной оценке функциональной активности С3-компонента системы комплемента в сыворотке крови крыс на разных сроках реперфузии после глобальной ишемии и выполнения ИПост головного мозга. Показано, обратимое 10-минутное ишемическое повреждение головного мозга у крыс приводит к повышению активности С3-компонента системы комплемента в первые 7 суток

после глобальной ишемии с максимально выраженным повышением активности ко 2-м суткам. Применение ИПост приводит к достоверному увеличению функциональной активности С3-компонента комплемента к 7-м суткам реперфузии.

**Ключевые слова:** ишемическое посткондиционирование, С3-компонент комплемента, головной мозг, ишемия, крысы.

## SUMMARY

*N. S. Shcherbak, P. P. Bel'tiukov, D. A. Ovchinnikov, A. N. Kuzmenkov, M. S. Gordeeva, M. M. Galagudza, E. R. Barantsevitch, E. V. Shlyakhto*

**Effect of ischemic postconditioning on the activity of complement component C3 in cerebral ischemic and reperfusion injury**

Ischemic postconditioning (IPost) is an effective mechanism to protect cells from ischemic and reperfusion injury. Activation of the complement system in ischemic and reperfusion brain injury can cause additional damage to healthy tissue. Changes in the activity of C3-complement component in global cerebral ischemia and in IPost are unknown. The aim of this study was to quantify the functional activity of the C3-component of complement in the serum of rats at different stages of reperfusion after cerebral global ischemia and IPost. Reversible 10-minute ischemic brain injury in rats was found to lead to increased activity of the C3-component of complement in the first seven days after global ischemia, with the maximal increase in the C3 activity on the 2nd day of reperfusion. IPost leads to a significant increase in the functional activity of complement component C3 on the 7th day of reperfusion.

**Key words:** ischemic postconditioning, complement component C3, brain, ischemia, rats.

© А. Г. Маркарян, 2012 г.  
УДК 616-092.19-06:616-057

**А. Г. Маркарян**

## ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ КАК СЛЕДСТВИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема изучения причин возникновения и развития стресса на работе является актуальной. Непрерывный дисстресс на рабочем месте может привести к формированию синдрома профессионального выгорания, проявляющегося в симптомах эмоционального, умственного истощения, физического утомления, личностной отстраненности и снижения удовлетворения исполнением работы. Известно, что труд врача, сопряженный с ответственностью за судьбу, здоровье и жизнь людей, по сути своей связан с необходимостью проявления сочувствия к психологическому состоянию пациентов, понимания их проблем, сопереживания, так называемой профессиональной эмпатии. И именно

врачи, так же как и психологи, педагоги, социальные работники и другие группы специалистов, наиболее часто подвержены риску развития синдрома профессионального выгорания. Такие факторы, как контакт с большим количеством тяжелобольных, работа в ночное время, повышенная ответственность, частое повторение ситуаций, связанных с необходимостью принятия правильного решения в условиях дефицита времени, могут привести к нарушению психического состояния врача, снижению оптимального рабочего функционального состояния с развитием у них синдрома профессионального выгорания [3–5]. Так возникла необходимость проведения комплексного клинико-эпидемиологического изучения состояния здоровья врачей Республики Армения, одобренного Министерством образования и науки РА. **Цель** исследования – изучение распространенности синдрома профессионального выгорания у врачей Армении различных специальностей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное обсервационное исследование 1475 врачей, работающих в 85 разных медицинских учреждениях страны (поликлиники – 12, сельские медицинские амбулатории – 12, стационары и медицинские центры – 24, подстанции скорой помощи – 5,



стоматологические клиники – 8, патологоанатомический центр – 2, территориальные противоэпидемиологические центры – 4 и аптеки – 18). Все врачи приняли участие в исследовании на добровольной основе. Для оценки уровня профессионального выгорания был использован опросник К. Маслач, С. Джексона в адаптации Н. Е. Водопьяновой [2], состоящий из 22 вопросов. Опросник определяет три состояния: «эмоциональное истощение» (проявляется в переживаниях сниженного эмоционального тонуса, утрате интереса к окружающему или эмоциональном перенапряжении, в агрессивных реакциях, вспышках гнева, появлении симптомов депрессии), «деперсонализация» (проявляется в деформации отношений с другими людьми, повышении зависимости от других, негативизма) и «редукция личных достижений» (проявляется в тенденции к негативному оцениванию себя, снижении значимости собственных достижений, в ограничении своих возможностей, негативизме относительно служебных обязанностей, в снижении самооценки и профессиональной мотивации). Обработка результатов проводилась в соответствии с ключом. Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью программы «Spss 12,0».

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных было 388 мужчин и 1087 женщин, средний возраст составил  $47,3 \pm 12,3$  года. Результаты анализа показали, что среднее значение подшкалы эмоционального истощения составило  $18,7 \pm 8,2$  балла, подшкалы деперсонализации –  $7,02 \pm 4,5$  балла, а подшкалы редукции личных достижений –  $33,6 \pm 5,7$  балла. Причем эмоциональное истощение по средней величине было выше у женщин ( $19,1 \pm 7,8$  против  $18,7 \pm 9,1$  балла;  $P < 0,05$ ). Результаты анализа нашего исследования показали, что 17,8 % врачей имели высокий уровень эмоционального истощения, 28,5 % врачей – высокий уровень деперсонализации и 46,9 % врачей – высокий уровень редукции личных достижений. Высокий уровень деперсонализации на 7,5 % чаще встречался у мужчин по сравнению с женщинами (34,0 % у мужчин и 26,5 % у женщин,  $P < 0,05$ ). Высокий уровень одновременно по трем компонентам профессионального выгорания был выявлен у 7,9 % врачей, а по двум компонентам – у 15,8 % врачей. Только 544 врача из 1475 (36,9 %) не имели высокого уровня ни по одному из трех компонентов профессионального выгорания.

Был вычислен также суммарный балл профессионального выгорания, который в среднем составил  $59,5 \pm 11,0$ . Признаки профессионального выгорания отсутствовали у 19,4 % врачей (суммарный балл составил меньше 50). У остальных опрошенных можно отметить формирующиеся или сформировавшиеся симптомы выгорания, которые по величине суммарного балла были разделены на 3 группы (I группа – от

51 до 100 баллов; II группа – от 101 до 150 баллов, а III группа – 151 и более баллов). Большинство опрошенных врачей (75,0 %) вошли в I группу.

Интересно, что, по данным однофакторного дисперсионного анализа, проведенного между средними значениями трех компонентов профессионального выгорания, типом учреждения и видом оказываемой медицинской помощи, выявлены статистически достоверные корреляционные закономерности. Так, уровень деперсонализации специалистов вторичного звена здравоохранения (у мужчин  $8,3 \pm 4,7$ , а у женщин –  $7,6 \pm 4,2$ ) намного выше по сравнению со специалистами первичного звена (у мужчин –  $6,1 \pm 4,2$ , а у женщин –  $6,7 \pm 4,4$ ;  $P < 0,05$ ).

Опрошенным врачам предлагалось указать на наличие чувства усталости в середине и после рабочего дня, а также на следующее утро по предложенным вариантам ответов: никогда, очень редко (раз в год), иногда (раз в месяц), часто (раз в неделю), очень часто (несколько раз в неделю), каждый день. Было выявлено, что только 10,5 % врачей (17,1 % мужчин и 8,1 % женщин;  $P < 0,05$ ) никогда не испытывают чувства усталости в середине рабочего времени. Сильную усталость после работы испытывают каждый день 2,8 % врачей (3,9 % мужчин и 2,3 % женщин). Каждый день утром чувствуют усталость и имеют нежелание идти на работу 0,8 % врачей, часто – 6 % врачей, а иногда – 37,4 % врачей. На вопрос: «Испытываете ли вы к концу рабочего дня или дежурства боли в спине, головные боли, боли в области сердца, повышенную утомляемость?» – утвердительно ответили 85,7 % участников исследования.

Умственная работа, связанная с нервно-эмоциональным напряжением, вызывает напряжение симпатической нервной системы. После окончания умственной работы «рабочая доминанта» полностью не угасает, обуславливая более длительное утомление и истощение центральной нервной системы, чем при физической работе [1]. Результаты опроса показали, что 4,5 % врачей плохо засыпают из-за переживаний, связанных с работой, чаще одного раза в неделю, 13,2 % – не менее одного раза в неделю, а 42,2 % – иногда (раз в месяц). В то же время примерно  $\frac{1}{4}$  опрошенных врачей спят менее 6 часов в день, а у  $\frac{1}{3}$  врачей отмечаются разные формы нарушения сна.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что врачи нашей республики так же, как в других странах, подвержены развитию синдрома профессионального выгорания. Наличие этого синдрома, как известно, приводит к снижению мотивационных установок личности врача, связанных с профессиональной деятельностью, и, как следствие, отражается на качестве выполняемых должностных обязанностей. В связи с этим возникает настоятельная необходимость по внедрению комплек-

са целого ряда оздоровительных мероприятий по сохранению и укреплению здоровья врачей. Для предупреждения развития утомления и развития профессионального выгорания необходимо внедрение мер психопрофилактического, реабилитационного и корректирующего характера, которое возможно организовать групповой работой специалистов (врач общей практики, гигиенист и клинический психолог) на базе крупных лечебно-профилактических учреждений. Не менее важным условием является также оптимизация режима труда врачей с формированием среди врачей навыков здорового образа жизни, направленного на сохранение высокого уровня работоспособности и на устранение хронического нервно-эмоционального напряжения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, С. В. Гигиена труда / С. В. Алексеев, В. Р. Усенко. – М., 1988. – 576 с.
2. Водопьянова, Н. Е. Синдром психического выгорания в коммуникативных профессиях / Н. Е. Водопьянова // Психология здоровья. – СПб.: СПбГУ, 2000. – С. 548–573.
3. Jenny Firth-Cozens. Improving the health of psychiatrists / Jenny Firth-Cozens // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2007. – Vol. 13. – P. 161–168.
4. Karin, E. Counselling for burnout in Norwegian doctors: one year cohort study / E. Karin [et al] // *BMJ*. – 2008. – № 337. – P. 2004.

5. Soler, J. K. Burnout in European family doctors: the EGPRN study / J. K. Soler [et al] // *Family Practice*. – 2008. – № 25. – P. 245–265.

## РЕЗЮМЕ

А. Г. Маркарян

**Профессиональное выгорание как следствие профессионального стресса**

Изучена распространенность синдрома профессионального выгорания у 1475 врачей различных специальностей Армении. У 17,8 % респондентов имелся высокий уровень эмоционального истощения, у 28,5 % – высокий уровень деперсонализации и у 46,9 % врачей – высокий уровень редукции личных достижений. Высокий уровень одновременно по трем компонентам профессионального выгорания был выявлен у 7,9 % врачей.

**Ключевые слова:** выгорание, здоровье врачей, усталость.

## SUMMARY

A. G. Margaryan

**Burnout as a consequence of professional stress**

The aim of the study was to determine prevalence of the burnout syndrome in doctors working in different branches of medicine in Armenia. The survey was conducted among 1475 physicians. 17.8 % of the respondents had a high score for emotional exhaustion, 28.5 % had a high score for depersonalization and 46.9 % had a high score for professional accomplishment reduction. 7.9 % of the respondents scored high for burnout in all three parameters.

**Key words:** burnout, physician's health, fatigue.

© Е. В. Екушева, 2012 г.  
УДК 616.831-005.1-06:616-009.2

Е. В. Екушева

## РОЛЬ СОМАТОСЕНСОРНЫХ АФФЕРЕНТНЫХ СИСТЕМ В ФОРМИРОВАНИИ КАРТИНЫ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ПОЛУШАРНЫМ ИНСУЛЬТОМ

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

### ВВЕДЕНИЕ

Церебральный инсульт остается ведущей причиной инвалидизации и социальной дезадаптации пациентов, что в большинстве случаев обусловлено двигательными нарушениями или синдромом верхнего мотонейрона (СВМН). У 80–90 % больных в остром периоде инсульта выявляется гемипарез [16], который сочетается с сенсорными нарушениями от 40 до 65 % случаев, по данным разных авторов [2, 6, 14].

Как показал Н. А. Бернштейн (1947), в осуществлении любого целенаправленного двигательного акта обязательно присутствует механизм обратной связи, т. е. требуется постоянный афферентный контроль [1]. Известно, что нарушение афферентного потока усугубляет уже имеющиеся двигательные нарушения [11, 15, 19]. Так, у больных с постинсультными гемипарезами снижение суставно-мышечного чувства не влияет на восстановление движений и силы, но значительно затрудняет функцию ходьбы и самообслуживание, делая невозможным выполнение тонких целенаправленных движений [8]. Показано, что сенсорная стимуляция влияет на функционирование двигательных полей коры головного мозга, и нарушение в афферентной сфере приводит к дисфункции изначально интактной двигательной системы [15, 17]. Фестер (1936) одним из первых описал феномен афферентного пареза как замедленность движений и неловкость при произвольной двигательной активности [11], причем афферентные парезы вызывают значительное нарушение выполнения целенаправленных действий даже при сохранности мышечной силы и полном объеме движений [8]. С другой стороны, при наличии дополнительной афферентации, поступающей на  $\alpha$ -мотонейроны как из центральных структур, так и с периферического рецепторного аппарата, происходит вовлечение

в деятельность новых, ранее не активных, но функционально сохранных двигательных единиц, что, вероятно, лежит в основе развития компенсаторных реакций [5, 19].

Поэтому вопрос изучения соматосенсорных афферентных систем у пациентов с СВМН после инсульта заслуживает пристального внимания и, безусловно, имеет значение для дальнейшей нейрореабилитации двигательных нарушений у этих больных.

**Цель** исследования – проанализировать клинические и нейрофизиологические особенности СВМН у пациентов с полушарным инсультом в зависимости от наличия или отсутствия нарушений соматосенсорного афферентного потока.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 65 пациентов с клинической картиной гемипареза вследствие правополушарного инсульта (ППИ – 31 пациент) и левополушарного инсульта (ЛПИ – 34 человека) по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии. Исследуемые больные были сопоставимы по среднему возрасту ( $47,2 \pm 3,9$  года), длительности заболевания и размеру патологического очага (по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга), что позволило корректно проводить клинический и нейрофизиологический анализ в этих группах. Контрольную группу составили 25 человек (средний возраст здоровых испытуемых –  $41,5 \pm 5,5$  года). Все исследуемые были правшами.

В процессе клинического неврологического обследования применялась разработанная нами комплексная баллированная анкета, позволяющая количественно (в баллах) оценивать выраженность симптоматики СВМН и нарушений глубокой чувствительности (суставно-мышечное чувство, чувство пассивных движений и положения, кинестезия кожи, двумерно-пространственное чувство и вибрационная чувствительность, которая изучалась с помощью камертона). Степень инвалидизации пациентов или анализ их активности в повседневной жизни оценивали по индексу Бартель. Применялись транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) с фасилитацией вызванных моторных ответов (ВМО) для анализа скорости проведения по кортикоспинальному тракту (время центрального моторного проведения – ВЦМП), порога ВМО как в покое, так и при небольшом произвольном напряжении – тест фасилитации и коротколатентные соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) для оценки активности нейронов соматосенсорной системы на разных уровнях (N9-, N20-, P25- и N22-, P37-, N45-компоненты) и анализ скорости проведения афферентации по проводящим трактам (центральное время проведения (ЦВП) N9-N20 и ЦВП N22-P37).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistika 6.0 с использованием параметрических и непараметрических методов и критериев Стьюдента, Вилкоксона–

Манна–Уитни, а также корреляционного анализа (с уровнем достоверности не ниже 0,05).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение глубокой чувствительности отмечалось у 55,4 % больных с церебральным инсультом, причем достоверно чаще это определялось при поражении правого полушария (табл. 1). Клинически пациенты с нарушением афферентного потока характеризовались достоверно более выраженными и чаще отмечаемыми мышечной слабостью и нарушением мышечного тонуса на стороне гемипареза, тогда как больные с интактной чувствительной сферой – синкинезиями и сгибательными патологическими стопными знаками (табл. 1). Анализ активности пациентов в повседневной жизни оценивали по индексу Бартель: достоверно более низкий балл, а значит и большая степень инвалидизации отмечались у пациентов с нарушением глубокой чувствительности (табл. 1).

Мы проанализировали клинические особенности СВМН у больных с нарушением глубокой чувствительности, разделив их на две группы в зависимости от пораженного полушария. В группе ППИ достоверно чаще отмечались выраженный парез, значительное нарушение мышечного тонуса (как его резкое увеличение, так и гипотония), крампи и большая степень инвалидизации. Пациенты с ЛПИ с дисфункцией соматосенсорных афферентных систем отличались чаще наблюдаемой и более выраженной спастичностью (табл. 2).

У пациентов с нарушением афферентной регуляции в группе в целом на стороне гемипареза отмечалось

Таблица 1  
Клинические особенности пациентов с полушарным инсультом в зависимости от нарушения или сохранности афферентного потока

Нет (n=29)	Нарушение афферентного потока	Есть (n=36)
ППИ, 25,8 % ЛПИ, 61,7 %	Нарушение глубокой чувствительности	ППИ, 74,2 % ЛПИ, 38,3 %
Синкинезии	СВМН	Парез
Рефлексы Россолимо и Бехтерева-Менделя	На стороне гемипареза	Нарушение мышечного тонуса
$72,3 \pm 4,5$	Индекс Бартель	$42,8 \pm 5,7$

Примечание: указаны достоверные данные ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2  
Клинические особенности пациентов с правополушарным и левополушарным инсультом и дисфункцией соматосенсорных афферентных систем

Клинические особенности пациентов на стороне гемипареза	
с правополушарным инсультом (n=23)	с левополушарным инсультом (n=13)
Парез (100 %)* Гипотония (21,7 %)* Резкое увеличение мышечного тонуса (17,4 %) Крампи (17,4 %)*	Спастичность (84,6 %)*
Индекс Бартель	
$31,4 \pm 5,2$ *	$53,7 \pm 4,1$

\* – достоверные различия между подгруппами ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Результаты исследования ТМС у пациентов с полушарным инсультом в зависимости от нарушения или сохранности афферентного потока**

Параметр ТМС на стороне гемипареза	Нарушение афферентного потока		Здоровые (n=25)
	есть (n=36)	нет (n=29)	
<b>Верхние конечности</b>			
ВЦМП, мс	14,7±4,3#*	8,1±3,3	7,7±1,2
ВЦМП с фВМО, мс	12,5±5,6#*	7,5±2,7	7,2±1,7
Пороги ВМО, %	53,1±8,1#*	49,5±7,3	49,7±6,6
Пороги фВМО, %	49,9±5,9#	45,1±6,2	44,2±5,5
<b>Нижние конечности</b>			
ВЦМП, мс	30,7±10,3#*	18,1±6,7#	15,3±2,4
ВЦМП с фВМО, мс	22,5±6,9#*	14,1±4,9	13,2±2,1
Пороги ВМО, %	74,1±9,2#	69,2±7,5	68,8±9,1
Пороги фВМО, %	60,5±8,5#	56,3±6,7	55,7±8,9

# – достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе;  
\* – достоверные различия между подгруппами исследуемых пациентов; фВМО – фасилитация вызванных моторных ответов.

Таблица 4

**Результаты исследования ТМС у пациентов с полушарным инсультом и дисфункцией соматосенсорных афферентных систем**

Параметр ТМС на стороне гемипареза	Нарушение афферентного потока		Здоровые (n=25)
	при правополушарном инсульте (n=23)	при левополушарном инсульте (n=13)	
<b>Верхние конечности</b>			
ВЦМП, мс	15,1±3,9#*	11,2±2,4#	7,7±1,2
ВЦМП с фВМО, мс	13,3±4,2#*	9,7±3,1#	7,2±1,7
Пороги ВМО, %	54,4±6,7#*	50,2±6,3	49,7±6,6
Пороги фВМО, %	52,3±6,1#*	46,4±5,8	44,2±5,5
<b>Нижние конечности</b>			
ВЦМП, мс	39,2±6,5#*	21,6±7,2#	15,3±2,4
ВЦМП с фВМО, мс	26,7±3,1#*	19,2±8,7#	13,2±2,1
Пороги ВМО, %	75,9±8,7#*	73,7±8,3#	68,8±9,1
Пороги фВМО, %	63,2±9,3#*	58,1±8,1	55,7±8,9

# – достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе;  
\* – достоверные различия между подгруппами исследуемых пациентов.

Таблица 5

**Результаты исследования ССВП у больных с полушарным инсультом в зависимости от нарушения или сохранности афферентного потока**

Параметр ССВП на стороне гемипареза	Нарушение афферентного потока		Здоровые (n=25)
	есть (n=36)	нет (n=29)	
<b>Верхние конечности</b>			
Латенция N9, мс	10,5±0,8	10,2±0,7	9,9±0,86
Латенция N20, мс	22,9±1,3#*	20,8±1,1	19,7±1,1
Латенция P25, мс	28,3±1,1#*	25,5±0,7	24,3±1,5
ЦВП N9-N20, мс	12,4±0,7#*	10,1±0,6	9,7±0,5
<b>Нижние конечности</b>			
Латенция N22, мс	22,3±2,9	22,1±1,4	21,7±2,2
Латенция P37, мс	49,3±3,6#*	40,9±2,2	38,5±3,1
Латенция N45, мс	55,9±3,1#*	46,1±2,4	45,9±3,2
ЦВП N22- P37, мс	26,9±2,1#*	18,8±1,3	16,7±1,6

# – достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе;  
\* – достоверные различия между подгруппами исследуемых пациентов; ЦВП – центральное время проведения.

по сравнению с группой контроля (в табл. 3 приведены усредненные данные показателей ТМС справа и слева). Обращает на себя внимание достоверно большая выраженность выявленных нейрофизиологических изменений при правополушарном поражении (в табл. 4 – усредненные данные показателей ТМС справа и слева).

У больных с дисфункцией соматосенсорных афферентных систем отмечались следующие достоверно определяемые изменения на стороне гемипареза:

1) отсутствие коротколатентных компонентов ССВП при стимуляции периферических нервов рук и ног (23, 1%), причем чаще это наблюдалось у пациентов с ППИ (15, 4%), чем с ЛПИ (7, 7%);

2) увеличение латентных периодов (ЛП) N20 и P25 при исследовании верхних и ЛП P37 и N45 при исследовании нижних конечностей;

3) увеличение ЦВП N9-N20 и ЦВП N22-P37 по сравнению с исследуемыми других групп (в табл. 5 приведены усредненные данные показателей ССВП справа и слева). Обращает на себя внимание достоверно большая выраженность выявленных изменений при поражении правого полушария (в табл. 6 – усредненные данные показателей ССВП справа и слева).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Нарушение афферентного потока, по всей видимости, вносит определенный вклад в формирование и выраженность пареза и нарушение мышечного тонуса, что влияет на уровень инвалидизации пациентов с церебральным инсультом, особенно при поражении правого полушария.

СВМН при церебральном инсульте в сочетании с дисфункцией соматосенсорных афферентных систем отличается значительным снижением проведения возбуждения по быстропроводящим двигательным трактам (увеличение ВЦМП при ТМС как в

достоверное увеличение ВЦМП в верхних и нижних конечностях в покое и при фасилитации ВМО по сравнению с исследуемыми других групп и достоверное повышение порогов ВМО при исследовании верхних и нижних конечностей в покое и при фасилитации ВМО

покое, так и при фасилитации ВМО) и снижением возбудимости интернейронов и мотонейронов на корковом уровне (повышение порогов ВМО при ТМС как в покое, так и при фасилитации ВМО). Функционирование двигательной системы неразрывно связано с по-

стоянно поступающей афферентной информацией [17]. Поэтому нарушение афферентации в первичной соматосенсорной области головного мозга (увеличение ЛП N20 и P25 и ЛП P37 и N45 при ССВП) [3, 4] при уменьшении восходящего соматосенсорного потока (увеличение ЦВП N9-N20 и ЦВП N22-P37) [4] оказывает влияние на кортикальную и сегментарную возбудимость, приводя к гиперактивности корковых ингибиторных интернейронов [18] и повышению порогов ВМО, тем самым уменьшая нисходящий поток возбуждения, что ведет к еще большему замедлению проведения возбуждения по двигательным трактам.

Эти патофизиологические процессы в большей степени наблюдаются при правополушарном поражении, и, вероятно, дефицит афферентной регуляции определяет недостаточное восстановление двигательных функций у этих пациентов. Более высокий уровень активирующих процессов в левой доминантной гемисфере сохраняется и в условиях латерализованной полушарной патологии, что, возможно, обуславливает меньшее нарушение афферентного звена и больший реабилитационный потенциал при ЛПИ. И выбор нейрореабилитационных мероприятий у лиц с латерализованным полушарным поражением должен осуществляться с учетом выявленных отличий в афферентном контроле, что позволит дифференцированно определить оптимальную программу нейрореабилитации, в первую очередь, для правополушарной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бернштейн, Н. А. О построении движений / Н. А. Бернштейн. – М.: Гос. изд-во мед. лит., 1947. – 254 с.
2. Галанин, Д. В. Динамика двигательных нарушений у больных ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде при немедикаментозном восстановительном лечении: дис. ... канд. мед. наук / Д. В. Галанин. – М., 2011. – 132 с.
3. Гнездицкий, В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 264 с.
4. Гнездицкий, В. В. Атлас по вызванным потенциалам мозга / В. В. Гнездицкий, О. С. Корепина. – Иваново: ПресСто, 2011. – 532 с.
5. Гусев, В. В. Возможности реабилитации больных в отдаленном периоде ишемического инсульта: дис. ... канд. мед. наук / В. В. Гусев. – М., 2004. – 117 с.
6. Дамулин, И. В. Постинсультные двигательные нарушения / И. В. Дамулин // Consilium medicum. – 2003. – № 5 (2). – С. 64–70.
7. Дыскин, Д. Е. Сравнительный анализ результатов клинического, компьютерно-томографического и цитоморфологического исследований при инсультах с эпилептическим синдромом / Д. Е. Дыскин [и др.] // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2009. – Т. 3. – С. 19–23.
8. Кадыков, А. С. Реабилитация после инсульта / А. С. Кадыков, Л. А. Черникова, Н. В. Шахпаронова // Атмосфера (нервные болезни). – 2004. – № 1. – С. 21–24.

Таблица 6

### Результаты исследования ССВП у пациентов с полушарным инсультом и дисфункцией соматосенсорных афферентных систем

Параметр ССВП на стороне гемипареза	Нарушение афферентного потока		Здоровые (n=25)
	при правополушарном инсульте (n=23)	при левополушарном инсульте (n=13)	
<b>Верхние конечности</b>			
Латенция N9, мс	10,6±0,5	10,9±0,6	9,9±0,86
Латенция N20, мс	24,5±1,2#*	22,4±1,1#	19,7±1,1
Латенция P25, мс	29,5±1,3#*	27,9±0,9#	24,3±1,5
ЦВП N9-N20, мс	13,9±0,8#*	11,3±0,6#	9,7±0,5
<b>Нижние конечности</b>			
Латенция N22, мс	23,1±1,9	22,9±2,4	21,7±1,8
Латенция P37, мс	51,6±2,9#*	47,8±3,1#	38,5±2,1
Латенция N45, мс	57,4±2,8#*	55,1±2,1#	45,9±3,7
ЦВП N22- P37, мс	28,6±1,9#*	24,9±1,4#	16,7±1,6

# – достоверные различия по сравнению с показателями в контрольной группе; \* – достоверные различия между подгруппами исследуемых пациентов; ЦВП – центральное время проведения.

9. Клименко, Д. Г. Прогнозирование ранних исходов лечения ишемических и геморрагических инсультов по данным первичного обследования больных в стационаре / Д. Г. Клименко, М. М. Одинак // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2009. – Т. 3. – С. 48–51.

10. Ковалева, Н. С. Показатели количественной электроэнцефалографии у больных ишемическим инсультом / Н. С. Ковалева, В. А. Балязин // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2010. – Т. 2. – С. 179–182.

11. Найдин, В. Л. Афферентные парезы при поражении теменной доли (клиника, патогенез, восстановительная терапия): дис. ... канд. мед. наук / В. Л. Найдин. – М., 1967. – 226 с.

12. Новикова, Л. Б. Лечение церебрального инсульта с применением нейропротекции на догоспитальном этапе / Л. Б. Новикова, Э. И. Сайфуллина, Г. Г. Валитова // Вестник Рос. Воен.-мед. – 2008. – № 2. – С. 51–56.

13. Шацкая, Е. Г. Полиморфизм «кандидатных» генов и артериальная гипертензия, осложненная инсультом / Е. Г. Шацкая [и др.] // Вестник Рос. Воен.-мед. академии. – 2011. – Т. 1. – С. 35–42.

14. Шацкая, Е. Г. Структура факторов риска у больных с артериальной гипертензией, осложненной разными типами инсультов / Е. Г. Шацкая, М. А. Карпенко, В. Н. Солнцев // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. – 2010. – Т. 3. – С. 26–29.

15. Bastian, J. Dendritic modulation of burst-like firing in sensory neurons / J. Bastian, J. Nguyenkim // J. Neurophysiol. – 2001. – Vol. 85. – P. 10–22.

16. Bruno, A. A. Motor recovery in stroke / A. A. Bruno // Physical Medicine and Rehabilitation / eds by M. J. Klein [et al] // Medicine. – 2002. – P. 452–489.

17. Byrnes, M. L. Physiological studies of the corticomotor projection to the hand after subcortical stroke / M. L. Byrnes [et al] // Clin. Neurophys. – 1999. – № 110. – P. 487–498.

18. Classen, J. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic / J. Classen, A. Schnitzler, F. Binkofski // Brain. – 1997. – Vol. 120 (4). – P. 605–619.

19. Sonnenborg, F. A. Modular organization of excitatory reflex receptive fields elicited by electrical stimulation of the foot sole in man / F. A. Sonnenborg [et al] // Clin. Neurophys. – 2000. – № 111. – P. 2160–2169.

20. Zeman, B. D. Functional prognosis in stroke: use somatosensory evoked potentials / B. D. Zeman, C. Yiannikas // J. of Neurol., Neurosurg. and Psychiatry. – 1989. – № 52. – P. 242–247.

**РЕЗЮМЕ***Е. В. Екушева*

**Роль соматосенсорных афферентных систем в формировании картины двигательных расстройств у больных с полушарным инсультом**

Целью исследования был комплексный клинико-нейрофизиологический анализ двигательных нарушений у пациентов с полушарным инсультом в зависимости от наличия или отсутствия нарушений соматосенсорного афферентного потока. Обследованы 65 больных с полушарным инсультом и клинической картиной синдрома верхнего мотонейрона, из них 31 пациент с последствиями инсульта в правом и 34 – в левом полушариях головного мозга. Проводились транскраниальная магнитная стимуляция и соматосенсорные вызванные потенциалы. Определены характерные клинические и нейрофизиологические особенности у пациентов с латерализованным полушарным инсультом при дефиците афферентной регуляции.

**Ключевые слова:** синдром верхнего мотонейрона, полушарный инсульт, транскраниальная магнитная стимуляция, соматосенсорные вызванные потенциалы.

**SUMMARY***E. V. Ekusheva*

**The role of somatosensory afferent systems in the formation of the pattern of motor disorders in patients with hemispheric stroke**

The aim of the study was a comprehensive clinical and neurophysiological analysis of motor disorders in the patient with hemispheric stroke, depending on the presence or absence of somatosensory afferent flow. A total of 65 patients with hemispheric stroke and upper motor neuron syndrome (UMN) were studied, 31 patients with an infarction in the right and 34 in the left internal capsule. Transcranial magnetic stimulation and somatosensory evoked potentials were performed. Characteristic clinical and neurophysiological features in the patients with lateralized hemispheric stroke and a deficit of afferent regulation were identified.

**Key words:** upper motor neuron syndrome, hemispheric stroke, transcranial magnetic stimulation, somatosensory evoked potentials.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.711-001:616.831.22

**В. Ю. Богачёв, К. С. Терновой,  
М. А. Лебедева, Н. Е. Никушкина,  
А. П. Козлов, Л. А. Носкин**

## **ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА РЕГУЛЯЦИИ ПСИХОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТРАВМАМИ ПОЗВОНОЧНИКА**

Кафедра травматологии, ортопедии и хирургии Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова; Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва; Лаборатория полисистемных исследований ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва; Физиологический отдел имени И. П. Павлова Научно-исследовательского института экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН, Санкт-Петербург; Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова

В ортопедо-травматологической практике наиболее распространенными диагностическими подходами являются различные методы визуализации структурных повреждений: рентгенологический, радиологический, МРТ и ПЭТ. Оценка отягощенности переломов позвоночника осуществляется преимущественно по наличию патологически выраженной неврологической симптоматики, которая напрямую связана только со степенью травматизации спинного мозга. Современные нейрофизиологические исследования регуляции моторной функции основываются на представлении об организации управления движением как

о многоуровневой динамической системе [1, 9], способной на основе прямых и обратных связей осуществлять различные компенсационные перестройки в зависимости от характера неврологических нарушений [8]. Можно предполагать, что именно функциональная напряженность в системе двигательного управления во многом определяет варианты неврологической компенсации индивидуума, объективно прогнозирует степень его адаптации к оперативно и консервативно леченой травме.

**Цель исследования:** выявить изменения психомоторных показателей у больных с переломами позвоночника для определения адаптивных возможностей двигательной функции организма в посттравматический период и выбрать адекватные профилактические и реабилитационные мероприятия.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

При помощи диагностического комплекса УПИД, разработанного ООО «Интокс», Санкт-Петербург [6], был обследован 41 пациент (обоюго пола, средний возраст –  $29,17 \pm 1,75$  года) с различными травмами позвоночника, поступивших в ГКБ 19 Москвы. Данный прибор на основании результатов выполнения двигательных тестов рассчитывает параметры, характеризующие психомоторную организацию [4], и оценивает базовые функции ЦНС испытуемого [5]. В ходе исследования оценивались следующие 6 показателей: ДЦД – длительность цикла движения, является показателем психомоторной координации; ПЦУ – переключение центральных установок, определяется как число двигательных циклов, необходимое для достижения требуемой точности движения при смене амплитудного режима; ВРС – время простой сенсомоторной реакции,

отражает уровень сенсомоторной реактивности; ПД – плавность движения (доля основной гармоника в структуре движений, %); ОК – ошибка сенсорной коррекции флексоров и экстензоров; дЭФ – скоординированность экстензоров и флексоров. Все параметры оценивали непараметрическим (центильным) методом [7]. Каждый из показателей ранжировался в 3-балльном диапазоне со следующей функциональной оценкой. 1-й уровень оценивался как нормологически взвешенный. В стандартном распределении данный показатель составляет 50 % от числа наблюдений в популяции, неотягощенной верифицированными патологиями. 2-й уровень – допустимо напряженный в соответствии с попаданием его значений в центильные диапазоны 5–25 % и 75–95 %, что соответствует 40 % при стандартном распределении. 3-й уровень – напряженный в соответствии с попаданием его значений в крайние центильные диапазоны и составляет 10 % от числа наблюдений. При сложении оценок по шести показателям производился расчет суммарной напряженности психомоторной системы исходя из следующих значений: сумма баллов до 8 соответствовала нормологически взвешенному психомоторному статусу; сумма баллов 9–11 соответствовала допустимо напряженному психомоторному статусу; сумма баллов более 11 соответствовала выражено напряженному психомоторному статусу.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе неврологического осмотра и данных методов медицинской визуализации у 68 % пациентов были выявлены разнообразные нарушения в двигательной и чувствительной сфере. Неврологическая симптоматика свидетельствовала о нарушении проведения по нервному волокну и компрессии спинного мозга, что было подтверждено данными МРТ. У 32 % пациентов с повреждениями костных структур позвоночника не удалось обнаружить компрессию спинного мозга и не была выявлена неврологическая симптоматика. В табл. 1 приведены данные клинической дифференцировки обследованных пациентов в зависимости от сложности травмы и неврологического дефицита.

По результатам тестирования на приборном комплексе УПИД сбалансированный психомоторный статус среди обследованных больных встречается только в 2,5 % случаев (табл. 2). Допустимое напряжение психомоторного статуса отмечается более чем у половины обследованных

Таблица 1  
Распределение пациентов по характеру травмы с учетом сопутствующего неврологического синдрома, %

Сопутствующий неврологический синдром	Вид лечения		Состояние при поступлении		Период травмы		
	оперативное	консервативное	удовлетворительное	средней тяжести	острый	ранний	поздний
Тетрапарез	32	68	58	42	–	35	65
Парапарез	24	76	88	12	3	14	83
Параплегия	84	16	36	64	–	80	20

Таблица 2

Суммарная напряженность психомоторного статуса

Интегральный показатель психомоторного статуса	Нормологически взвешенный	Допустимо напряженный	Напряженный
Распространенность показателя, %	2,5	58,5	39

пациентов. Можно предположить, что в значительном числе наблюдений имеют место компенсаторные процессы, смысл которых в адаптации системы психомоторики к условиям посттравматической ситуации. Выраженное напряжение в 39 % случаев было характерно для пациентов с имеющейся неврологической симптоматикой. Чтобы определить, какой из отдельных психофизиологических показателей у пациентов с травмой позвоночника имеет наибольшие отклонения от нормальных значений, мы провели дифференцировку оцениваемых параметров по частоте встречаемости в данной выборке (табл. 3). Наибольшие отклонения от нормы наблюдаются у больных при выполнении циклического движения. Особенно у них страдает точность движения (ОК): процент пациентов с крайними отклонениями в точности движения значительно превышает нормативные значения (75,7 %). 19,6 % больных с травмами позвоночника демонстрируют крайне медленное выполнение задания. Наблюдается также отклонение по плавности движения, однако оно выражается не в уменьшении, а в увеличении значений этого показателя. Интересно, что время, необходимое для перестройки амплитудного режима движения, соответствует и даже превышает нормативные значения (только у 4,8 % больных была отмечена замедленная перестройка управления движением). Таким образом, больные с различными травмами позвоночника характеризуются очень низкой точностью многократно повторяемого движения, плавным, но медленным выполнением задания. Оценки длительности ПЦУ указывают на то, что у этих больных нет от-

Таблица 3

Центильное распределение показателей психомоторной регуляции у обследованной группы пациентов, %

Показатель	<5	5–25	25–75	75–95	>95
Длительность цикла движения	2,4	7,3	36,5	34,2	19,6
Переключение центральных установок	4,8	14,6	75,8	4,8	0
Время простой сенсомоторной реакции	2,4	19,5	58,5	12,1	7,5
Плавность движения	0	7,3	4,9	12,1	75,7
Ошибка сенсорной коррекции	0	2,4	2,4	19,5	75,7
Скоординированность экстензоров и флексоров	2,4	4,9	73,3	17	2,4

клонений в длительности переключений на новый режим движения, однако эти переключения могут быть успешными не всегда, судя по очень высокому уровню ошибок сенсомоторной коррекции. У обследованных пациентов практически не выявлено отклонений в длительности латентного периода простой сенсомоторной реакции.

Обнаруженное патологическое увеличение длительности цикла движения у больных с травмами позвоночника свидетельствовало о нарушении зрительно-моторной координации. Ранее нами было показано, что у пациентов с компрессией шейного отдела спинного мозга в 60 % случаев также обнаруживается значительное увеличение данного показателя [5]. Увеличение ошибки сенсорной коррекции, как флексоров, так и экстензоров, у обследованных пациентов может быть обусловлено нарушениями мышечного тонуса и баланса возбуждительно-тормозных процессов в системе регуляции двигательных актов. Плавность движения оказалась довольно высокой у больных с переломами позвоночника, в отличие от пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника [3]. Высокие скорости ПЦУ как показателя внимания и степени сопряжения в работе флексоров и экстензоров у этой группы пациентов предполагают сохранность центральных механизмов управления движением.

Профиль функциональной напряженности в системе моторной регуляции, выявляемой у больных с травмами, выглядит несколько парадоксальным, так как низкая скорость и точность движения сочетаются у этих пациентов с высокой плавностью его выполнения. Вместе с тем такой характер дисбалансов в двигательном управлении вполне объясним в рамках представлений о посттравматической компенсации нарушений на основе включения в регуляцию движения альтернативных для данной двигательной задачи систем и уровней управления [2]. Можно предположить, что нарушения адаптивной межуровневой интеграции в системе моторного контроля у этих больных и невозможность прямой регуляции «быстрых» внутрисегментарных рефлексов запускают компенсаторные перестройки с включением систем медленного следящего контроля.

Таким образом, с помощью диагностического комплекса УПИД для пациентов с переломами шейного и/или грудного отделов позвоночника определены характерные нарушения психомоторных функций. Изменения в организации двигательной сферы пациентов направлены на приспособление организма к функционированию в новых посттравматических условиях. Сохранность адаптивного статуса психомоторной регуляции у больных с травмами позвоночника открывает перспективу в получении положительных результатов коррекционно-реабилитационных мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Базян, А. С. Регуляция моторного поведения / А. С. Базян, Г. А. Григорьян, М. Е. Иоффе // Успехи физиолог. наук. – 2011. – № 42 (3). – С. 65–80.
2. Безруких, М. М. Возрастные особенности организации двигательной активности у детей 6–16 лет / М. М. Безруких [и др.] // Физиология человека. – 2000. – № 26 (3). – С. 100–107.
3. Боголюбова, А. А. Оценка нарушений нейросенсорной проводимости у пациентов с травмами и заболеваниями позвоночника с использованием аппарата КИД / А. А. Боголюбова [и др.] // Мед. вестн. Эрзуни. – 2010. – № 3 (43). – С. 115–119.
4. Ильин, Е. П. Психомоторная организация человека / Е. П. Ильин. – СПб.: Питер, 2003. – 384 с.
5. Панкова, Н. Б. Применение компьютерного измерителя движений КИД-3 для исследования психомоторной координации и сенсомоторной реактивности больных заболеваниями позвоночника / Н. Б. Панкова // Патогенез. – 2003. – № 1. – С. 86–89.
6. Пивоваров, В. В. Компьютеризированный измеритель движений / В. В. Пивоваров // Мед. техника. – 2006. – № 2. – С. 21–24.
7. Ушаков, А. А. Использование центильного метода статистики в практике научных исследований / А. А. Ушаков // Фундамент. исслед. – 2008. – № 5. – С. 150–151.
8. Kurtzer, I. A multi-level approach to understanding upper limb function / I. Kurtzer, S. H. Scott // Progress in Brain Research. – 2007. – № 165. – P. 347–362.
9. Latash, M. L. Synergy / M. L. Latash. – Oxford University Press, 2008.

## РЕЗЮМЕ

*В. Ю. Богачёв, К. С. Терновой, М. А. Лебедева, Н. Е. Никושкина, А. П. Козлов, Л. А. Носкин*

**Объективная оценка регуляции психомоторной функции у больных с различными травмами позвоночника**

У пациентов с переломами шейного и/или грудного отделов позвоночника обнаружено снижение скоростных и точностных параметров двигательного акта, а также выраженное нарушение функции коррекции сенсомоторной ошибки. При этом показатели внимания, плавности движения и сенсомоторная реактивность соответствовали норме. Можно предположить, что у пациентов отмечаются адаптивные перестройки в психомоторной регуляции, направленные на компенсацию неврологического дефицита.

**Ключевые слова:** травма позвоночника, психомоторная координация, сенсомоторная реактивность.

## SUMMARY

*V. Ju. Bogachov, K. S. Ternovoy, M. A. Lebedeva, N. E. Nikushkina, A. P. Kozlov, L. A. Noskin*

**Objective evaluation of psychomotor regulation in patients with different spinal cord injuries**

The patients with cervical and/or thoracic spinal injuries have been found to have some decrease of the movement speed and accuracy parameters as well as pronounced disfunction of the sensorimotor error correction. Whereas indices of attention smooth movement and sensorimotor reactivity were within normal limits. The data obtained suggest adaptive reconstruction in psychomotor regulation leading to neurological deficit compensation.

**Key words:** spinal cord injury, psychomotor coordination, sensorimotor reactivity.



© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.711-001.5:616.831.22+616.1

**К. С. Терновой, В. Ю. Богачёв,  
М. А. Лебедева, А. П. Козлов,  
Л. А. Носкин**

## **КОНКОРДАНТНЫЕ СДВИГИ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОМОТОРИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНОЧНИКА**

Кафедра травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова; Лаборатория полисистемных исследований ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; Физиологический отдел имени И. П. Павлова Научно-исследовательского института экспериментальной медицины Северо-Западного отделения РАМН, Санкт-Петербург; Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова

У пациентов с травматическими поражениями позвоночника в зависимости от тяжести повреждения и вовлечения в патологический процесс сегментарных структур спинного мозга развиваются различные нарушения двигательной и сенсорной сферы [2, 3]. Ограничения физической активности и перемещений приводят пациента к инвалидности, снижают его социальный статус и возможность трудовой деятельности [5]. Кроме того, изменения претерпевает и функционирование систем внутренних органов, что усугубляет соматическое состояние больных [1, 4]. Дизрегуляция в работе сердечно-сосудистой и дыхательной систем часто приводит к гибели пациентов. Именно поэтому оценка их функционального состояния имеет огромное значение при травмах шейного и грудного отделов позвоночника. Такая методология позволит определять адаптивные возможности организма, в том числе и в условиях развития патологического процесса. Это поможет подобрать адекватные профилактические и реабилитационные мероприятия, повышающие приспособленность организма к тем или иным травматическим состояниям.

**Цель исследования:** определение функционального состояния сердечно-сосудистой, дыхательной систем и системы моторного контроля у больных с травмами шейного и грудного отделов позвоночника.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследование функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем 28 пациентов с переломами позвоночника проведено на приборе спироартериокардиоритмограф (САКР) [7], все пациенты также прошли комплексное психомоторное тестирование при помощи компьютеризированного диагностического комплекса УПИД [6], разработанных ООО

«Интокс», Санкт-Петербург. Прибор САКР одновременно регистрирует электрокардиограмму в I-м стандартном отведении, периферическое артериальное давление (пАД) в пальцевой артерии и показатели дыхания. С помощью программного обеспечения прибора проводится электрокардиографический анализ, оцениваются спектральные показатели variability сердечного и дыхательного ритма, систолического и диастолического пАД. Диагностический комплекс УПИД определяет не только состояние двигательного аппарата – координированность и плавность движений, но и базовые функции ЦНС – адаптированность, реактивность нервных процессов и скорость переключения центральных установок. Значения всех параметров ранжировали и оценивали непараметрическими центильным методом [8] и точным критерием Фишера. Каждый из показателей ранжировался в 3-балльном диапазоне со следующей функциональной оценкой. 1-й уровень оценивался как нормологически взвешенный, его значения укладывались в центильные диапазоны 25–75. 2-й уровень – допустимо напряженный в соответствии с попаданием его значений в центильные диапазоны 5–25 и 75–95. 3-й уровень – напряженный в соответствии с попаданием его значений в крайние центильные диапазоны.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализировались выражено-напряженные состояния в регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем в 11 индивидуальных наблюдениях с выражено-напряженным уровнем психомоторной регуляции, в 14 наблюдениях с допустимо напряженным уровнем и в 3-х наблюдениях с нормологически взвешенным уровнем психомоторной регуляции (таблица).

Отметим, что по всей выборке частота выявления выражено-напряженных состояний по каждой из обследованных систем колеблется в широком пределе значений (от 0 до 73 %). Чаще всего встречаются напряжения в системе регуляции уровней артериального давления, сердечного и сосудистого ритмов. С частотой, в 2–3 раза меньшей, фиксируются напряжения в регуляции системы дыхания. Промежуточные значения частот отмечаются в оценке показателей проводимости сердечной мышцы и дыхательного ритма.

Приведенные результаты демонстрируют, насколько часто выявляется функциональная отягощенность статуса сердечно-сосудистой и дыхательной систем в зависимости от степени выраженности напряжений в психомоторной регуляции. Так, из 11 случаев с установленным выражено-напряженным уровнем функционального статуса психомоторики в 82 % наблюдений отмечены выраженные функциональные напряжения в сердечной, сосудистой и дыхательной системах. При допустимо напряженных уровнях в регуляции психомоторики сопутствующие соматические нарушения по нескольким системам просле-

**Распределение уровней выраженных напряжений в кардиореспираторной системе с учетом индивидуальных уровней напряжения в психомоторной системе**

Оценка уровня напряжения в психомоторной системе	Пациент	Выраженное напряжение в кардиореспираторной системе					
		проводимость миокарда	регуляция сердечного ритма	АД	регуляция АД	регуляция дыхания	паттерн дыхания
Выраженное	1		+	+	+		
	2	+	+		+	+	
	3	+		+	+		+
	4			+	+		
	5		+	+		+	+
	6	+	+	+			+
	7	+	+			+	
	8	+		+	+	+	
	9			+	+		
	10	+		+	+		
	11	+	+			+	
Всего, %		63	55	73	64	55	27
Допустимое	1			+			
	2	+	+				
	3			+	+		
	4			+	+		
	5			+			+
	6	+		+		+	
	7					+	
	8		+	+			
	9	+	+				+
	10			+	+		
	11		+				+
	12		+	+			
	13			+	+		
	14		+	+			
Всего, %		14	43	70	30	14	22
Норма	1				+		
	2		+				
	3					+	
Всего, %		0	33	0	33	33	0
Итого, %		32	46	64	43	32	22

живаются в 50 % наблюдений; при нормологически-взвешенных функциональных состояниях психомоторики сопутствующие соматические нарушения обнаруживаются только по одной из систем (сердечной, сосудистой или дыхательной). Обращает на себя внимание и другой вариант распределения функциональных статусов психомоторной регуляции. При выраженном психомоторном напряжении частота встречаемости пациентов с напряжением функции проводимости миокарда почти в 5 раз (63 по сравнению с 14 %) достоверно ( $p < 0,05$ ) превышает частоту встречаемости таких больных при допустимом уровне напряжений в психомоторной системе. Выраженное напряжение в регуляции АД встречается в 2 раза чаще при выраженном психомоторном напряжении, чем при допустимо напряженном. Отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости пациентов с выраженным уровнем напряжений в психомоторной системе 55 % при напряженной регуляции системы дыхания по сравнению с допустимым уровнем психомоторного напряжения 14 % ( $p = 0,08$ ).

Данные способы дополнительных исследований больных с переломами позвоночника, учитывающие функциональную взаимосвязь напряженных уровней регуляции психомоторного акта с тяжестью травмы, позволяют также выявлять сопутствующие функциональные напряжения сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Для практики клинической травматологии проведенный цикл исследований открывает новую перспективу в совершенствовании экспрессной и объективной оценки уровней функциональной осложненности травм позвоночника с использованием автоматизированного полисистемного саногенетического мониторинга.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бутуханов, В. В. Особенности регуляции сердечно-сосудистой и дыхательной систем у больных с травмой спинного мозга / В. В. Бутуханов. – М.: Мед-пресс, 2005. – С. 632.
2. Веселовский, В. П. Клиническая классификация вертеброневрологических синдромов / В. П. Веселовский, А. П. Ладыгин, О. С. Кочергина // Невролог. вестник. – 1995. – Т. XXVII. – Вып. 3–4. – С. 45–50.
3. Кавалерский, Г. М. Оценка нейросенсорной проводимости у больных с травмами шейного отдела позвоночника / Г. М. Кавалерский [и др.] // Диагностическая и интервенц. радиол. – 2011. – Т. 5. – № 2. – С. 189–190.
4. Кавалерский, Г. М. Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем при вертебро-висцеральном синдроме / Г. М. Кавалерский [и др.] // Вестник восстановит. мед. – 2011. – № 5. – С. 28–33.
5. Карепов, Г. В. ЛФК и физиотерапия в системе реабилитации больных травматической болезнью спинного мозга / Г. В. Карепов. – К.: Здоровья, 1991.
6. Пивоваров, В. В. Компьютеризированный измеритель движений / В. В. Пивоваров // Мед. техника. – 2006. – № 2. – С. 21–24.
7. Пивоваров, В. В. Спироартериокардитмограф / В. В. Пивоваров // Мед. техника. – 2006. – Ч. 1. – С. 623.
8. Ушаков, А. А. Использование центильного метода статистики в практике научных исследований / А. А. Ушаков // Фундамент. исслед. – 2008. – № 5. – С. 150–151.

### РЕЗЮМЕ

К. С. Терновой, В. Ю. Богачёв, М. А. Лебедева, А. П. Козлов, Л. А. Носкин

**Конкордантные сдвиги в функционировании сердечно-сосудистой системы и психомоторики у пациентов с переломами позвоночника**

У пациентов с переломами позвоночника с помощью саногенетического мониторинга проводили тестирование автономной регуляции сердечного и сосудистого ритмов, функций миокарда,

дыхательной системы, психомоторной регуляции. Функциональное состояние каждой из систем оценивали по 3-балльной шкале: сбалансированное, достаточное или напряженное. У больных с выражено-напряженным уровнем функционального статуса психомоторики в 82 % наблюдений отмечаются сопутствующие выраженные функциональные напряжения в сердечной, сосудистой и дыхательной системах. При допустимо напряженных уровнях в регуляции психомоторики сопутствующие соматические нарушения по нескольким системам прослеживаются лишь в 50 % наблюдений. Наиболее часто встречаются напряжения в системе регуляции уровня артериального давления, сердечного и сосудистого ритмов и функции проводимости миокарда.

**Ключевые слова:** травма позвоночника, спироартериокардиоритмография, функциональная достаточность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, психомоторная регуляция.

## SUMMARY

*K. S. Temnovoy, V. Ju. Bogachov, M. A. Lebedeva, A. P. Kozlov, L. A. Noskin*

## Concordant shifts in the functional states of the cardiovascular system and psychomotor regulation in the patients with backbone traumas

Autonomic regulation of the heart rate, peripheral circulation, myocardial function, respiratory system and psychomotor regulation were tested in the backbone trauma patients using sanogenetic monitoring complex. The level of functional sufficiency for each system was scored using a 3-point scale: balanced, sufficient and strained. The patients with marked strained level of the functional status in the psychomotor system showed marked functional strain (82 %) in the cardiac, vascular and respiratory systems. In case of admissible levels of the strain in the psychomotor regulation the concomitant somatic disorders were seen only in a number of systems (50 % of the cases). The strains were more frequent in the systems of arterial pressure regulation, of cardiac and vascular rhythms, and of myocardium conduction.

**Key words:** backbone trauma, spiroarteriocardiorhythmography, functional sufficiency of cardio-vascular and respiratory systems, psychomotor regulation.

© В. С. Иванов, Л. И. Левина, 2012 г.  
УДК 616.12-005.4+616.441.008.61]06:616.1

**В. С. Иванов, Л. И. Левина**

## НАРУШЕНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Кафедра госпитальной терапии с курсом военно-полевой терапии и профессиональных заболеваний Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

За последние годы отмечается рост заболеваний щитовидной железы, в том числе диффузного токсического зоба (ДТЗ) у лиц пожилого возраста, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС). Сочетание этих двух заболеваний вызывает тяжелое поражение сердца [1, 2]. В первую очередь, это относится к дестабилизации течения ИБС с развитием прогрессирующей стенокардии и острого инфаркта миокарда [4, 7], значительно нарастает частота нарушений ритма, в частности, фибрилляции предсердий, достигая 39 % в данной группе больных [10].

Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (1999) для оценки функционального состояния тонуса вегетативной нервной системы предложено исследование variability ритма сердца (ВРС), которое позволяет количественно охарактеризовать функциональную активность симпатического и парасимпатического отделов по их

влиянию на функцию синусового узла. Изучение ВРС у больных ИБС показало что в первую очередь страдает парасимпатический отдел ВНС [1, 3]. У больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) преобладает активность симпатического отдела ВНС, что является одним из важных факторов, способствующих развитию нарушений ритма и, в частности, фибрилляции предсердий [6, 7, 9, 10]. Вариабельность ритма сердца у больных пожилого возраста с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, не изучена. Вместе с тем изучение этой проблемы имеет большое практическое значение, так как позволит обеспечить патогенетический подход к лечению вегетативных расстройств при сочетании этих заболеваний.

**Целью** исследования явилась оценка вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных пожилого возраста с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, в динамике до и после проведенного лечения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 53 больных женского пола в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст  $-67,04 \pm 0,9$  года) с ИБС в сочетании с ДТЗ, которые проходили лечение в эндокринологическом и кардиологическом отделениях Мариинской больницы (основная группа). У всех больных диагностирована ИБС, стенокардия напряжения II–III функционального класса, гипертоническая болезнь II–III стадии. У всех больных регистрировался синусовый ритм. Тиреотоксикоз II степени был выявлен у 40 больных и III степени – у 13 больных. Контрольную группу (32 человека) составили больные ИБС со стенокардией напряжения II–III функционального класса и гипертонической болезнью II–III стадии без заболеваний щитовидной железы. У всех больных этой группой также регистрировался синусовый ритм. Все больные основной и

Таблица 1  
Сравнительная характеристика среднесуточных показателей ВРС в основной группе больных с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, и контрольной группе больных с ИБС

Показатель	Группа		P
	контрольная (n=32)	основная (n=53)	
TP (м·с <sup>2</sup> )	1473,8±220,3	5360,1±793,2	p<0,01
VLF (м·с <sup>2</sup> )	1129,8±162,8	4285,6±680,3	p<0,01
LF (м·с <sup>2</sup> )	266,1±54,9	648,3±102,9	p<0,01
HF (м·с <sup>2</sup> )	97,7±23,4	426,2±67,6	p<0,01
LF HF (м·с <sup>2</sup> )	2,7±0,3	1,5±0,2	p<0,01
nLF (%)	70,3±2,3	65,3±6,8	p>0,05
nHF (%)	28,4±1,2	34,9±4,3	p>0,05

контрольной групп прошли полное клиническое обследование. Кардиологическое обследование включало суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ) на мониторах «Кардиотехника 4000», выпускаемой фирмой «ИНКАРТ», с оценкой ВРС. Анализировались следующие показатели спектрального анализа: общая мощность спектра (TP), мощность очень медленных волн (VLF), медленных волн (LF), быстрых волн (HF) и показатель вегетативного баланса (LF|HF). Мощность LF и HF измерялись как в абсолютных величинах (м·с<sup>2</sup>), так и в нормализованных единицах (nLF, nHF в %).

Диагноз ДТЗ верифицирован на основании клинической картины, данных УЗИ щитовидной железы и исследования гормонов (Т3, Т4, свободного Т4, ТТГ), а также антител к тиреоглобулину и тиреопе-

роксидазе (АТ к ТГ и ТПО). Определение гормонов проводилось с помощью иммуноферментного анализа с использованием автоматического анализатора «COBAS CORE». Для определения АТ к ТГ использовался набор реагентов «Тиреоид-ИФА-АТ-ТГ». Для определения АТ к ТПО использовался набор реагентов «х-3968 АТ-ТПО ИФА».

Исследование проводилось дважды: при поступлении больных в отделение и спустя 5–6 месяцев после снятия тиреотоксикоза. За 2 дня до проведения СМЭКГ отменялись препараты, влияющие на автоматизм синусового узла. Статистический анализ полученных данных проводился методом вариационной статистики с вычислением t-критерия Стьюдента и расчетом точного вычисления значимости различий долей по методу Фишера с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Office.

Лечение ИБС проводилось традиционным методом с использованием нитратов, бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, дезагрегантов, для снятия тиреотоксикоза использовался мерказолил. Больные выписывались на амбулаторное лечение под наблюдение кардиолога и эндокринолога с рекомендациями приема подобранных лекарственных препаратов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена сравнительная оценка ВРС по данным спектрального и временного анализа в группе больных с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, и контрольной группе больных с ИБС без заболеваний щитовидной железы. Спектральные показатели рассчитывались отдельно за дневной и ночной периоды времени, а также за сутки в целом. Сравнительные данные по ВРС в обследованных группах в среднем за сутки приведены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, в группе больных с ИБС и ДТЗ показатели общей мощности спектра (TP), очень медленных, медленных и быстрых волн (VLF, LF, HF) достоверно выше по сравнению с таковыми в контрольной группе (p<0,01). Показатели медленных и быстрых волн в нормализованных единицах (nLF, nHF) достоверно не отличаются от показателей контрольной группы (p>0,05), поскольку имеет место равномерное повышение LF и HF.

Проведена сравнительная оценка показателя вегетативного баланса (LF|HF) в дневное и ночное время суток у больных основной группы с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, и контрольной группы больных с ИБС (рис. 1).

Показатель вегетативного баланса в основной группе больных ниже в дневное время и выше в ночное время по сравнению с таковым у больных контрольной группы (p<0,01). Это свидетельствует о вегетативном десинхронозе у больных с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, когда в дневное время преобладает активность парасимпатического отдела, а в ночное время – сим-

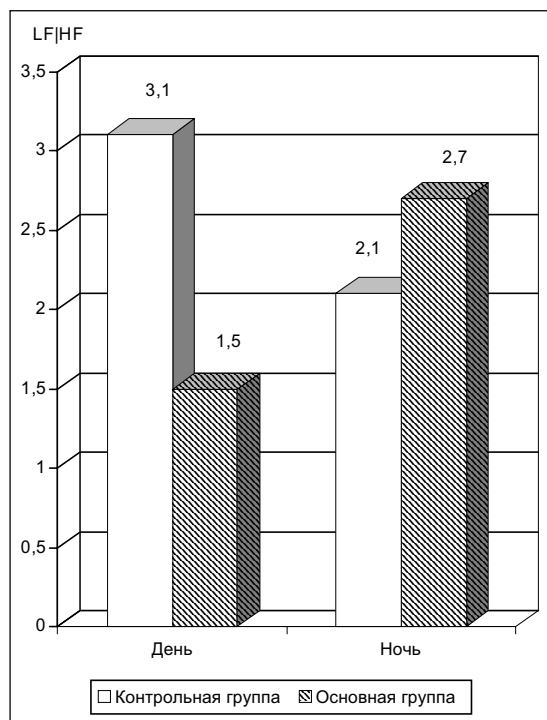


Рис. 1. Сравнительная оценка показателя вегетативного баланса (LF|HF) в дневное и ночное время суток у больных основной и контрольной групп

патического отдела ВНС, что является проявлением вегетативной дисфункции.

Проведено исследование ВРС в группе больных с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, через 5–6 месяцев после лечения. Динамика среднесуточных показателей ВРС до и после лечения приведена в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, показатели общей мощности спектра (TP), очень медленных (VLF) и быстрых волн (HF) достоверно снижаются после проведенного лечения ( $p < 0,01$ ). Показатель медленных волн (LF) также снижается после проведенного лечения, однако это снижение было недостоверным ( $p > 0,05$ ). Показатель вегетативного баланса (LF|HF) достоверно возрос в группе больных после лечения ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий при оценке nLF и nHF в группе больных до и после проведенного лечения не выявлено ( $p > 0,05$ ).

В группе больных после проведенного лечения показатели общей мощности спектра (TP), медленных и быстрых волн (LF, HF) оставались достоверно выше по сравнению с таковыми в контрольной группе ( $p < 0,01–0,05$ ). Показатели вегетативного баланса (LF|HF), nLF и nHF достоверно не отличались от показателей контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Изучено изменение активности симпатического (LF) и парасимпатического (HF) отделов ВНС в ночное время суток по сравнению с дневным в группе больных с ИБС, ассоциированной с ДТЗ, до и после лечения (рис. 2).

В группе больных до лечения в ночное время суток на 84 % увеличилась мощность медленных волн (LF), характеризующих активность симпатического отдела ВНС. Мощность быстрых волн (HF), характеризующих активность парасимпатического отдела ВНС, не изменилась. После проведенного лечения, напротив, возросла активность парасимпатического отдела ВНС на 68 %, в то время как мощность медленных волн (LF) уменьшилась на 22 % по отношению к дневным показателям. Это свидетельствует о нормализации в течение суток вегетативной регуляции сердечной деятельности после проведенного лечения у больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные по изучению состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных

Таблица 2

Динамика среднесуточных показателей ВРС в группе больных ИБС, ассоциированной с ДТЗ, до и после лечения

Показатель	Больные ИБС и ДТЗ		Больные ИБС контрольная группа (n=32)	P
	до лечения (n=53)	после лечения (n=53)		
TP (м·с <sup>2</sup> )	5360,1±793,2	1994,9±140,2	1473,8±220,3	P1-2<0,01 P2-3<0,05
VLF (м·с <sup>2</sup> )	4285,6±680,3	1319,1±209,4	1129,8±162,8	P1-2<0,01 P2-3>0,05
LF (м·с <sup>2</sup> )	648,3±102,9	476,1±55,6	266,1±54,9	P1-2>0,05 P2-3<0,05
HF (м·с <sup>2</sup> )	426,2±67,6	200,9±31,9	97,7±23,4	P1-2<0,01 P2-3<0,01
LF HF (м·с <sup>2</sup> )	1,5±0,2	2,4±0,4	2,7±0,3	P1-2<0,05 P2-3>0,05
nLF (%)	65,3±6,8	70,4±4,3	70,3±2,3	P1-2>0,05 P2-3>0,05
nHF (%)	34,9±4,3	29,7±9,6	28,4±1,2	P1-2>0,05 P2-3>0,05

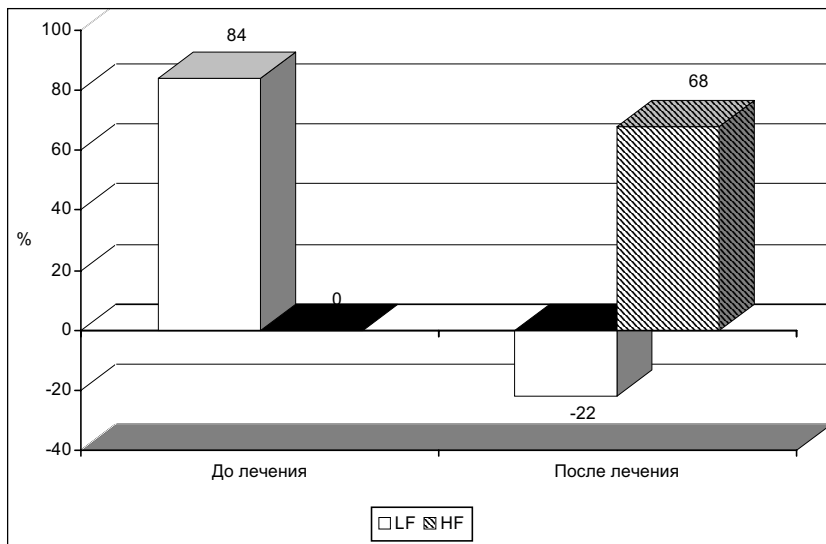


Рис. 2. Изменение активности симпатического (LF) и парасимпатического (HF) отделов ВНС в ночное время суток по сравнению с дневным в группе больных до и после лечения (%)

ИБС, ассоциированной с ДТЗ, показали повышение активности как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС, а также увеличение активности высших регуляторных центров. Выявлен суточный десинхронизм в регуляции ритма сердца, о чем свидетельствует повышение активности симпатического отдела ВНС в ночное время, что обусловлено выраженной вегетативной дисфункцией. После снятия тиреотоксикоза отмечается нормализация вегетативной регуляции сердечной деятельности, однако сохраняется повышение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС по сравнению с контрольной группой больных с ИБС без заболевания щитовидной железы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов, А. С. Сердечно-сосудистая система при тиреотоксикозе / А. С. Аметов, М. Ю. Кошнев, И. В. Лукьянова // Consilium medicus. – 2003. – Т. 3. – № 11. – С. 1–6.

2. Балаболкин, М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство) / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремнинская. – М.: Медицина, 2002.

3. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования / Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (American Heart Association Inc.: European Society of Cardiology) // Вестн. аритмол. – 1999. – № 11. – С. 53–58.

4. Петунина, Н. А. К вопросу о состоянии сердечно-сосудистой системы при нарушении функции щитовидной железы / Н. А. Петунина // Фарматека. – 2007. – № 3. – С. 51–55.

5. Славина, Л. С. Поражения сердца и сосудов при заболеваниях желез внутренней секреции / Л. С. Славина // Болезни органов кровообращения. – М.: Медицина, 1992. – С. 139–149.

6. Шупер, В. А. Суточное холтеровское мониторирование и оценка вариабельности сердечного ритма у больных тиреотоксическим сердцем / В. А. Шупер, С. В. Шупер // Материалы I Международ. науч. конф. «Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике». Киев, 24–25 окт. 2002. – Киев, 2002. – С. 128–130.

7. Klein, I. Thyroid hormone and the cardiovascular system / I. Klein, K. Ojamaa // N. Engl. J. Med. – 2001. – № 344. – С. 501–509.

8. Koutras, D. A. Subclinical hyperthyroidism / D. A. Koutras // Thyroid. – 1999. – № 9. – С. 311–315.

9. Northcote, R. J. Continuous 24-hour electrocardiography in thyrotoxicosis before and after treatment / R. J. Northcote [et al] // Am. Heart J. – 1986. – № 112 (2). – С. 339–344.

10. Sawin, C. T. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons / C. T. Sawin [et al] // New Engl. J. Med. – 1994. – № 331. – С. 1249–1252.

## РЕЗЮМЕ

В. С. Иванов, Л. И. Левина

**Нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с тиреотоксикозом**

Целью исследования являлась оценка вегетативной регуляции сердечной деятельности у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), ассоциированной с диффузным токсическим зобом (ДТЗ), в динамике до и после проведенного лечения. Обследованы 53 больных женского пола в возрасте от 60 до 80 лет (средний возраст –  $67,04 \pm 0,9$  года) с ИБС в сочетании с ДТЗ (основная группа). У всех больных верифицированы ИБС, стенокардия напряжения II–III функционального класса и тиреотоксикоз II–III степени. Контрольную группу составили больные ИБС без заболеваний щитовидной железы (32 человека). Всем больным основной и контрольной групп проводилось су-

точное мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС), УЗИ щитовидной железы, исследование на гормоны (Т3, Т4, свободный Т4, ТТГ) и антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе. Исследование проведено дважды: при поступлении на отделение и повторно через 5–6 месяцев после проведенного лечения. Выявлен десинхронизм в регуляции ритма сердца, о чем свидетельствует повышение активности симпатического и снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) в ночное время, что обусловлено выраженной вегетативной дисфункцией. Проведенный анализ ВРС показал, что после снятия тиреотоксикоза исчезли явления десинхронизма, однако активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, а также высших регуляторных центров остается умеренно повышенной по отношению к контрольной группе больных с ИБС без заболеваний щитовидной железы.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, тиреотоксикоз.

## SUMMARY

V. S. Ivanov, L. I. Levina

**Vegetative regulation disorder of the heart activity in patients with ischemic heart disease associated with thyrotoxicosis**

The aim of the present work was to study vegetative regulation of the heart activity in patients with ischemic heart disease (IHD), associated with diffuse thyrotoxicosis (DTh), in dynamics before and after treatment. Female patients ( $n=53$ ; middle age  $67.04 \pm 0.9$ ) with IHD in combination with DTh were under examination. Ischemic heart disease, exertional stenosis of the II–III functional class and thyrotoxicosis of the 2d–3d grade were verified in all patients. The control group ( $n=32$ ) included IHD patients without thyroid gland pathology. The patients of both groups underwent complete clinical examination (continuous 24-hour ECG monitoring ultrasound examination of the thyroid gland, investigation of the thyroid hormones, TSH, antibodies to thyroglobulin and thyreoperoxidase). The examination was carried out at the beginning of the therapy course and 6 months after the therapy. The investigation revealed desynchronization in the heart rhythm regulation evidenced by an increased activity of the sympathetic nervous system and by a decreased activity of the vegetative nervous system in the nocturnal hours. However, activity of the sympathetic and parasympathetic nervous systems as well as of the higher regulatory centers remained moderately higher in the main group patients versus the control group departments of VNS and also the higher regular centers remains moderately raised in relation to control group of patients with ischemic disease without pathology of thyroid gland.

**Key words:** Ischemic heart disease, thyrotoxicosis.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.12-005.4-06:616.89-008.454]-08

**С. Н. Козлова, А. В. Голубев,  
Ю. С. Крылова, Е. В. Шляхто,  
Н. Г. Незнанов, Н. С. Кадышева**

## **ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ ПАРОКСЕТИНОМ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ НА ДИНАМИКУ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И УРОВЕНЬ ФОЛАТОВ У БОЛЬНЫХ ИБС**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

### **ВВЕДЕНИЕ**

Проблема коморбидности ишемической болезни сердца (ИБС) и тревожно-депрессивных расстройств широко обсуждается в современной научной литературе. В различных исследованиях было доказано, что депрессия является независимым фактором риска для развития и прогрессии ИБС [1], а также предиктором неблагоприятного исхода этого заболевания [5]. Тревога также ассоциируется с опасными сердечно-сосудистыми событиями, являясь их предиктором у больных ИБС [10]. При этом адекватную терапевтическую помощь получают лишь 10 % больных ИБС с коморбидными аффективными расстройствами [3]. Для этого часто используют селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), которые не всегда хорошо переносятся пожилыми пациентами. Альтернативным вариантом является лечение фолиевой кислотой, так как существует нейротоксическая гипотеза депрессии, в основе которой лежит идея о гипергомоцистеинемии – факторе, ухудшающем нейротрансмиссию [11]. Фолаты участвуют в обмене гомоцистеина, известно, что гипергомоцистеинемия характеризуется низким уровнем фолатов сыворотки крови, что, по данным ряда работ, ассоциируется с депрессивными расстройствами [4]. В связи с этим было проведено открытое сравнительное исследование эффективности, безопасности и оценки влияния терапии пароксетином и фолиевой кислотой на уровень фолатов сыворотки крови у больных ИБС с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследование были включены 40 больных в возрасте от 38 до 75 лет, страдающих хронической ИБС: стенокардией напряжения и/или постинфарктным кардиосклерозом. Коморбидной патологией у них было смешанное тревожно-депрессивное расстройство, ус-

тановленное согласно МКБ-10. Интенсивность аффективного расстройства определялась с помощью шкал тревоги [8] и депрессии Гамильтона [9]. В исследование включались больные, набравшие 18 и более баллов по двум шкалам Гамильтона.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании и рандомизировались на терапию пароксетином – 20 человек, или фолиевой кислотой – 20 человек, с использованием таблиц случайных чисел, по методу «несимметричной монеты» [2]. Начальная доза пароксетина составила 10 мг, фолиевой кислоты – 5 мг. При необходимости, на последующих визитах, проводимых с интервалом в 2 недели, доза пароксетина титровалась до 20 мг. Длительность терапии составила 8 недель. На визитах проводилось клинико-психологическое обследование с использованием шкал Гамильтона. На первом и финальном визитах больные сдавали кровь для исследования уровня фолатов сыворотки крови, который определялся методом конкурентного иммуоферментного анализа с использованием набора реагентов *Beckman Coulter, Inc* (США).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

По возрасту и клиническим показателям исследуемые группы больных были сопоставимы. Данные приведены в таблице.

8-недельное исследование завершил 31 человек (16 больных в группе фолиевой кислоты и 15 в группе пароксетина). На фоне лечения фолиевой кислотой 4 пациента прекратили исследование ранее официального завершения: 2 – из-за отсутствия эффекта, 2 – по парамедицинским причинам. В ходе терапии фолиевой кислотой было зарегистрировано 1 нежелательное явление – обострение радикулита, расцененное как не связанное с проводимой терапией.

Досрочное прекращение терапии в группе пароксетина в течение первых дней было связано у 2-х больных с развитием слабости, у 1-го больного нарасла тревожность. Все явления были расценены как возможно связанные с исследуемым препаратом и потребова-

**Клиническая характеристика больных**

Показатель	Фолиевая кислота (n=20)	Пароксетин (n=20)
Пол (мужчины)	15 (75 %)	13 (65 %)
Возраст, лет	63,9±3,4	65,3±2,1
ФК стенокардии	1,9±0,2	2,1±0,2
ИМ в прошлом	15 (75 %)	14 (70 %)
Давность ИБС, годы	7,2±2,5	8,4±1,3
Шкала депрессии, баллы	14,2±1,6	19±1,2
Шкала тревоги, баллы	18,5±1,5	21,3±1,8
САД, мм рт. ст.	128,3±2,9	130,2±2,4
ДАД, мм рт. ст.	78,3±2,1	79,6±1,7
ЧСС, уд./мин	68,6±2,0	71,1±1,8

Примечание: ФК – функциональный класс; ИМ – инфаркт миокарда.



ли отмены. Контакт с 2-мя пациентами был потерян в течение первых 2-х недель. У 1-го больного ухудшилось зрение, но это не привело к отмене исследуемого препарата.

По количеству нежелательных явлений наблюдались достоверные различия: на фоне терапии пароксетином их было достоверно больше – 28 %, в ходе лечения фолиевой кислотой – 6,2 % ( $p < 0,05$ ).

В ходе терапии фолиевой кислотой достоверной динамики по шкале депрессии не произошло:  $18,2 \pm 1,6$  балла исходно, через 4 недели –  $16,4 \pm 1,3$  балла, через 8 недель –  $13 \pm 1,5$  балла; по шкале тревоги баллы снизились только через 8 недель ( $p < 0,05$ ), но эти изменения не достигли 50 % редукции:  $18,5 \pm 1,5$  балла исходно, через 4 недели –  $16,6 \pm 1,9$  балла, через 8 недель –  $12,2 \pm 1,7$  балла.

В ходе лечения пароксетином, напротив, уже через 4 недели проявления тревоги и депрессии достоверно уменьшились: по шкале тревоги – с  $21,3 \pm 1,8$  до  $14,8 \pm 1,7$  балла ( $p < 0,05$ ) и по шкале депрессии – с  $19 \pm 1,2$  до  $12 \pm 1,3$  балла ( $p < 0,05$ ); через 8 недель эта закономерность сохранилась и параметры шкал снизились более чем на 50 %: по шкале тревоги – до  $8,2 \pm 1,9$  балла, по шкале депрессии – до  $5,1 \pm 1,6$  балла ( $p < 0,05$ ).

Уровень фолатов сыворотки крови более чем в 4 раза повысился в ходе лечения фолиевой кислотой: с  $8,33 \pm 0,7$  до  $37,4 \pm 1,8$  нмоль/л ( $p = 0,01$ ). В группе пароксетина достоверных изменений не произошло: с  $6,98 \pm 1,2$  до  $7,9 \pm 1,5$  нмоль/л. При сравнении рассматриваемого параметра в двух группах выявлено, что на финальном визите у больных, получавших лечение фолиевой кислотой, уровень фолатов достоверно выше ( $p = 0,001$ ).

Таким образом, на фоне 8-недельной терапии фолиевой кислотой и пароксетином в рамках открытого рандомизированного сравнительного исследования у больных ИБС, страдающих коморбидными смешанными тревожно-депрессивными расстройствами, получены результаты, свидетельствующие об определенной эффективности и достаточной безопасности этих препаратов.

Через 8 недель терапии наблюдалась положительная динамика – 50 % редукция по шкалам тревоги и депрессии Гамильтона в группе пароксетина и достоверное, но не достигшее 50 % уровня редукции уменьшение тревожной симптоматики в ходе лечения фолиевой кислотой. На фоне терапии фолиевой кислотой достоверной динамики по шкале депрессии отмечено не было, что стало в какой-то степени неожиданностью, так как в литературе применение фолиевой кислоты связывают как раз с ее возможным эффектом у больных с депрессивными нарушениями.

Положительные результаты терапии пароксетином у больных ИБС с тревожно-депрессивными расстройствами не очень широко представлены в медицинской литературе. В сравнительном исследовании у больных с ИБС и депрессивными нарушениями при лечении

пароксетином, по сравнению с нортриптилином, была зарегистрирована 50 %-я редукция баллов по шкале депрессии Гамильтона у больных, пролеченных пароксетином [13]. Известно, что СИОЗС могут быть полезны и в плане анксиолитического эффекта у больных с тревожными расстройствами. Пароксетин – единственный из СИОЗС препарат, который использовался для лечения генерализованного тревожного расстройства. Было проведено исследование с участием 81 пациента, которые получали лечение пароксетином в сравнении с имипрамином и 2-хлордесметил-диазепамом [15]. Получены результаты, свидетельствующие в пользу анксиолитического эффекта пароксетина, в полной мере развившегося к концу 8-й недели лечения.

По данным литературы, чаще всего фолиевую кислоту добавляли к лечению другим антидепрессантом, и было крайне мало исследований, в которых фолиевую кислоту использовали в качестве монотерапии. В одном из них 5-метилтетрагидрофолат применили в качестве 6-недельной монотерапии у 20-ти депрессивных пожилых пациентов [7]. Результаты показали, что к концу лечения у большинства больных произошло улучшение – 50 %-я редукция по шкале Гамильтона. В другом плацебоконтролируемом исследовании больных с тяжелой депрессией лечение 15 мг фолиевой кислоты ослабило симптомы депрессии и улучшило социальную адаптацию пациентов в сравнении с плацебо [6].

Низкий фолатный статус найден в ряде исследований у депрессивных пациентов [12]. В нашем исследовании уровень фолатов в целом был низким почти у всех обследуемых больных, вне зависимости от выраженности аффективных расстройств. Возможно, это также связано и с пожилым возрастом участников, поскольку известно, что более пожилой возраст ассоциируется с дефицитом фолатов [14].

Побочные эффекты, вероятно, связанные с приемом препаратов, были немногочисленны, быстро проходили после их отмены. Количество побочных эффектов было достоверно меньше на фоне лечения фолиевой кислотой. В других исследованиях с использованием фолиевой кислоты побочные эффекты также не были зарегистрированы [16].

## ВЫВОДЫ

Использование пароксетина у больных ИБС с коморбидными смешанными тревожно-депрессивными расстройствами характеризуется высокой противотревожной и антидепрессивной активностью и достаточной безопасностью. Применение фолиевой кислоты у больных ИБС с коморбидными смешанными тревожно-депрессивными расстройствами характеризуется у большинства больных определенной противотревожной активностью, высокой безопасностью и может рекомендоваться в случаях невозможности использования СИОЗС у больных кардиологического профиля.



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Ariyo, A. A.* Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group / A. A. Ariyo [et al] // *Circulation*. – 2000. – № 102 (15). – P. 1773–1779.
2. *Efron, B.* Forcing a sequential experiment to be balanced / B. Efron // *Biometrika*. – 1971. – № 58. – P. 403–417.
3. *Ellis, J.* Depressive symptoms and treatment after acute coronary syndrome / J. Ellis [et al] // *Int. J. Cardiol.* – 2005. – № 99. – P. 443–447.
4. *Fava, M.* Folate, vitamin B12 and homocysteine in major depressive disorders / M. Fava [et al] // *Am. J. Psychiatry*. – 1997. – № 154 (3). – P. 426–428.
5. *Frasure-Smith, N.* Gender, depression and one-year prognosis after myocardial infarction / N. Frasure-Smith [et al] // *Psychosom. Med.* – 1999. – № 61 (1). – P. 26–37.
6. *Godfrey, P. S.* Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate / P. S. Godfrey [et al] // *Lancet*. – 1990. – № 18 (336). – P. 392–395.
7. *Guaraldi, G. P.* An open trial of methyltetra hydro folate in elderly depressed patients / G. P. Guaraldi, M. Fava // *Ann. Clin. Psychiatry*. – 1993. – № 5. – P. 101–105.
8. *Hamilton, M.* Hamilton anxiety scale / M. Hamilton // *Gue W. ed. ECDEU Assessment manual for psychopharmacology: Rev. Ed.* – Washington DC: US Department of Health, Education and Welfare, 1976. – P. 193–198.
9. *Hamilton, M.* A rating for depression / M. Hamilton // *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* – 1960. – № 23. – P. 56–61.
10. *Kawachi, I.* Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men / I. Kawachi, G. A. Colditz // *Circulation*. – 1994. – № 89. – P. 1992–1997.
11. *Mattson, M. P.* Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders / M. P. Mattson, T. B. Shea // *Trends. Neurosci.* – 2003. – № 26 (3). – P. 137–146.
12. *Morris, M. S.* Depression and folate status in the US population / M. S. Morris [et al] // *Psychother. Psychosom.* – 2003. – № 72 (2). – P. 80–87.
13. *Nelson, J. C.* Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease / J. C. Nelson [et al] // *Am. J. Psychiatry*. – 1999. – № 156. – P. 1024–1028.
14. *Reynolds, E. H.* Folic acid, ageing, depression and dementia / E. H. Reynolds [et al] // *Br. M. J.* – 2002. – № 324. – P. 1512–1515.

15. *Rocca, P.* Paroxetine efficacy in the treatment of generalized anxiety disorders / P. Rocca [et al] // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1997. – № 95 (5). – P. 444–450.

16. *Taylor, M. J.* Folate for depressive disorders / M. J. Taylor // *J. Psychopharmacol.* – 2004. – № 18. – P. 251–256.

## РЕЗЮМЕ

*С. Н. Козлова, А. В. Голубев, Ю. С. Крылова, Е. В. Шляхто, Н. Г. Незнанов, Н. С. Кадышева*

**Влияние терапии пароксетином и фолиевой кислотой на динамику тревожно-депрессивных расстройств и уровень фолата у больных ИБС**

Проведено открытое сравнительное исследование эффективности, безопасности и оценки влияния терапии пароксетином и фолиевой кислотой на уровень фолатов сыворотки крови у больных ИБС с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами. Выявлено, что использование пароксетина ассоциируется с высокой противотревожной и антидепрессивной активностью и достаточной безопасностью. Применение фолиевой кислоты у большинства больных характеризуется определенной противотревожной активностью и высокой безопасностью.

**Ключевые слова:** депрессия, тревога, ИБС, фолиевая кислота, пароксетин.

## SUMMARY

*S. N. Kozlova, A. V. Golubev, Y. S. Krilova, E. V. Shlyakhto, N. G. Neznanov, N. S. Kadisheva*

**Paroxetine and folic acid therapy effect on anxiety-depressive disorders and folate level in CAD patients**

Open, comparative study of efficiency and safety of paroxetine and folic acid therapy and assessment of their effect on the serum folate level in CAD patients with comorbid anxiety-depressive disorders were carried out. Paroxetine was found to be associated with high anti-anxiety and anti-depressive activity and to be sufficiently safe. Folic acid therapy evokes a certain anti-anxiety activity in the majority of the patients and is highly safe.

**Key words:** depression, anxiety, CAD, folic acid, paroxetine.

© И. А. Клубкова, Л. В. Щеглова, 2012 г.  
УДК 616.12-008.314-073.432.191-355.21

**И. А. Клубкова, Л. В. Щеглова**

## СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ У ЮНОШЕЙ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С БРАДИКАРДИЕЙ

Кафедра семейной медицины Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

## ВВЕДЕНИЕ

Аритмии в детском возрасте чаще всего возникают в результате нарушений сложных взаимодействий между центральной, вегетативной нервной системой и сер-

дцем при опосредованном участии других факторов [9]. При этом любые отклонения от нормы ритма сердца в подростковом возрасте могут оказаться проявлением множества не связанных с работой сердца проблем – эндокринных, неврологических, легочных [5, 9].

Наиболее частой причиной нарушений сердечного ритма у подростков являются так называемые функциональные заболевания сердечно-сосудистой системы. Их распространенность у подростков старшей возрастной группы за последние 15 лет увеличилась в 3 раза, что косвенно может свидетельствовать об увеличении частоты аритмий в этой возрастной группе (по данным НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, 2009 г.).

Данное исследование посвящено изучению патогенетических механизмов развития одного из вариантов нарушения ритма сердца у подростков и лиц призывного возраста – синусовой брадикардии (СБ). СБ

особенно часто встречается у лиц призывного возраста, может быть значительной (менее 40 сокращений в минуту) и часто сочетается с синусовой аритмией, что подтверждает ее неврогенный генез, так как при миогенной брадикардии аритмия почти не выражена [1, 3, 10]. СБ может быть проявлением очаговой инфекции или органического заболевания сердца [3, 7, 10].

Весомую роль в патогенезе аритмий сердца имеет функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС) [5, 10]. Так, значительным повышением тонуса блуждающего нерва можно объяснить более частые случаи эктопических аритмий (экстрасистолия, миграция водителя ритма, варианты предсердного ритма, атриовентрикулярный ритм).

Известно, что один из наиболее частых механизмов синдрома внезапной смерти – аритмогенный, в 80 % случаев ее причиной является фибрилляция желудочков, чаще всего спровоцированная желудочковой тахикардией, реже – брадикардией и асистолией [1, 8]. Внезапная смерть среди лиц молодого возраста в 20 % случаев наступает во время занятий спортом, в 30 % случаев – во время сна, в 50 % случаев – при других обстоятельствах [1, 6].

Метод суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру способен отразить состояние сердечно-сосудистой системы во время различных физических и психоэмоциональных нагрузок, т. е. при изменениях функционального состояния ВНС.

**Целью** работы является изучение особенностей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру у подростков и юношей призывного возраста с синусовой брадикардией, выявленной при однократном ЭКГ-исследовании в состоянии полного покоя.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом случайной выборки нами проведен клинико-статистический анализ 2018 историй болезни юношей призывного возраста (средний возраст – 19,2±3,0 года), проходивших обследование в Маринской больнице по направлению военно-врачебных комиссий Санкт-Петербурга с 2007 по 2009 гг. в терапевтическом, кардиологическом и эндокринологическом отделениях.

По данным ЭКГ-исследования (стандартная методика в 12 отведениях в состоянии покоя), из 2018 призывников СБ выявлена у 618 юношей – это 30,6 % случаев (обследование выполняли на аппаратах Schiller AT-5, Швейцария). Фиксировалась брадикардия, если интервал R-R >1,00 с, т. е. ЧСС <60 уд./мин). При разнице в интервале R-R >10 % [3] выделялись пациенты с синусовой брадиаритмией, они составили 38,7 % от всех случаев СБ.

По роду занятий среди них преобладали студенты и учащиеся – 72 %, реже – рабочие – 20 %, без определенного рода занятий – 8 %. Указали на курение 61 %, на употребление алкоголя – 4,5 %. Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии от-

мечена у 34,7 % обследованных. О регулярных занятиях спортом сообщили 39 % пациентов. Более чем у половины пациентов зафиксированы жалобы на быструю утомляемость, одышку при эмоциональной и физической нагрузках, боли в области верхушки сердца колющего, давящего характера.

Суточное мониторирование ЭКГ выполнено 157 пациентам с синусовой брадикардией (методика проводилась на аппарате «Кардиотехника», Россия). Средний возраст пациентов составил 20,3±2,0 года, средний индекс массы тела (ИМТ) – 20,9±2,48. Из них 70 обследованных (44,6 %) имели признаки брадиаритмии.

Все обследованные пациенты с СБ были разделены на две группы: 1-я группа – юноши с диагнозом «нейроциркуляторная астения» (108 юношей); 2-я группа – призывники с диагнозом «Синдром соединительно-тканной дисплазии» (СТД) – 49 юношей. В 1-й группе у 42 пациентов (35,3 %) нейроциркуляторная астения (НЦА) была вторичного генеза – на фоне очагов хронической инфекции, во 2-й группе синдром (СТД) сочетался с очагами хронической инфекции у 18 пациентов (35,1 %).

Контрольные – 3-я и 4-я группы (соответственно 67 и 62 человека) – юноши (средний возраст – 19,7±2 года, средний ИМТ – 21,4±2,14), у которых, согласно данным ЭКГ покоя, при поступлении фиксировалась нормосистолия, а при клиническом обследовании установлены диагнозы «НЦА» и «синдром СТД», треть из которых в каждой группе имели очаги хронической инфекции.

5-я группа – 45 пациентов – призывники с брадикардией, но без какой-либо значимой патологии (средний возраст – 20,3±2 года, средний ИМТ – 22,3±1,1).

Статистическая обработка проведена с помощью программы Statistica 6.0, использовался сравнительный анализ выборочных долей по Стьюденту, достоверность –  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из данных суточного мониторирования ЭКГ мы выявили, что у юношей 2-й группы среднесуточная ЧСС менее 60 ударов в минуту встречается достоверно чаще, чем в 1-й группе (12 и 1,6 % соответственно). У пациентов 3-й и 4-й контрольных групп имели место лишь редкие эпизоды брадикардии в дневное время (менее 0,02 %), вне зависимости от имеющейся патологии (рис. 1).

Сравнение с 5-й группой выявило, что у пациентов СТД (2-я группа) достоверно чаще фиксируются эпизоды СБ как в дневное, так и, особенно, в ночное время, как и среднесуточное количество эпизодов СБ у пациентов с нейроциркуляторной астенией (1-я группа) и эта тенденция усиливается у пациентов с очагами хронической инфекции (ОХИ).

В 1-й и 2-й группах (в 80,3 и 78,8 % соответственно) длительность эпизодов СБ значительно увеличивалась

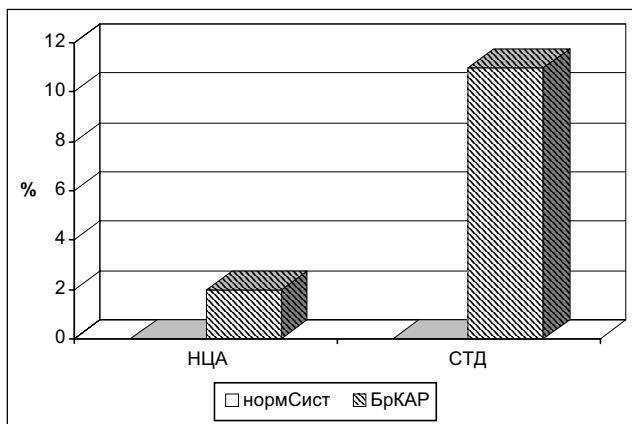


Рис. 1. Частота встречаемости эпизодов брадикардии в дневное время в зависимости от имеющейся патологии и исходного сердечного ритма (%)

в ночные часы. Достоверно более часто СБ фиксировалась ночью в зависимости от диагностированной патологии (рис. 2).

Эпизоды брадикардии у пациентов 1-й группы фиксировались ночью в 75,8 % против 36,4 % случаев среди юношей 3-й группы, а во 2-й группе – у 79,8, % против 43,6 % пациентов 4-й группы.

Сравнение с 5-й группой выявило, что во 2-й группе достоверно чаще фиксируются эпизоды СБ как в дневное, так и, особенно, в ночное время. Среднесуточное количество эпизодов СБ достоверно чаще и у пациентов 1-й группы, что более выражено при наличии ОХИ.

Среднее значение циркадного индекса у выбранных групп отличий не имело и составило  $1,4 \pm 0,19$ .

Что касается дополнительных нарушений ритма различного генеза, то нами выявлено, что у всех пациентов с СБ предсердные экстрасистолы фиксировались в первичной ЭКГ в 29 %, при суточной записи этот вид нарушения ритма обнаруживался у 64 % пациентов, но патологических значений их количество достигало только у 4 % обследованных, причем с одинаковой частотой у пациентов 1-й и 2-й групп. Блокады ножек пучка Гиса зафиксированы достоверно чаще у пациентов 1-й группы по сравнению с 3-й – 16 и 1,5 % соответственно. Синдром WPW достоверно чаще выявлялся у юношей с СБ как в 1-й, так и во 2-й группах, чем у пациентов 3-й и 4-й групп (при НЦА – 16,1 и 7,6 % соответственно, при СТД – 36,3 и 11,3 % соответственно). Частота эпизодов миграции водителя ритма, как и LGL, в этих группах достоверно не отличалась, а вот синдром ранней реполяризации желудочков фиксировался в 2 раза чаще у юношей с брадикардией в обеих группах. Сравнение с 5-й группой выявило, что СБ, сопутствующая СТД (II группа), вела к увеличению всех дополнительных нарушений ритма, особенно это касалось достоверного увеличения синдрома ранней реполяризации желудочков. Встречаемость синдрома WPW у пациентов 1-й группы и наличием

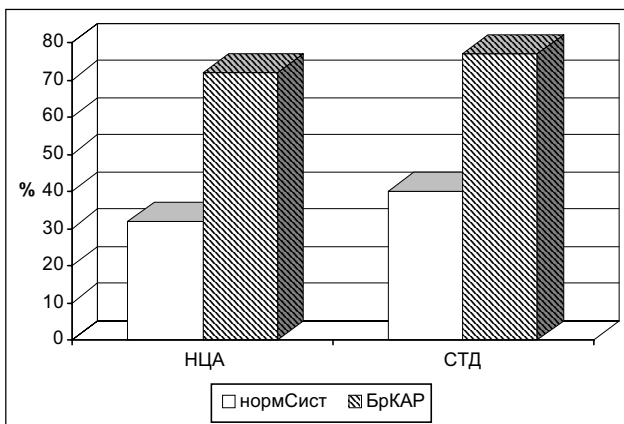


Рис. 2. Частота встречаемости эпизодов брадикардии в ночное время в зависимости от имеющейся патологии и исходного сердечного ритма (%)

ОХИ превышала аналогичные показатели в остальных группах.

Эпизоды СБ с ЧСС менее 40 ударов в минуту фиксировались в дневное время у 2,2 % юношей, все они имели признаки СТД, в ночное время такие значения ЧСС выявлялись у 5,3 % призывников, только один из которых имел НЦА, у всех этих пациентов фиксировались предсердные экстрасистолы. Обратил на себя внимание и тот факт, что все эти пациенты страдали хроническим тонзиллитом в анамнезе.

## ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование выявило, что СБ, зафиксированная ЭКГ в покое у призывников, требует обязательного подтверждения при суточном мониторинге ЭКГ. Исходная брадикардия усугубляется при наличии нейроциркуляторной астении и признаках СТД, особенно в сочетании с очагами хронической инфекции, провоцирует появление различных дополнительных нарушений ритма, что подтверждает ее аритмогенный характер и доказывает потенциальную опасность для нормальной жизнедеятельности, особенно в условиях повышенных эмоциональных и физических нагрузок. Выявленные нами более высокие показатели встречаемости эпизодов СБ при СТД требуют изучения связи морфофункциональных изменений сердца с нарушениями ритма, что и планируется в дальнейшей нашей работе. Связь замедления частоты сердечных сокращений с наличием очагов хронической инфекции, отмеченная и в других научных работах, требует алгоритмизации действий врача с целью предотвращения негативных последствий такого сочетания, что также является одной из дальнейших наших задач.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий, В. Ю. Смертность подростков в Российской Федерации / В. Ю. Альбицкий [и др.] // Рос. педиатр. журн. – 2009. – № 3. – С. 4-9.

2. Альбицкий, В. Ю. Смертность подростков в Российской Федерации / В. Ю. Альбицкий [и др.]. – М.: БЭСТ-принт, 2010. – 64 с.

3. Дембо, А. Г. Спортивная кардиология: рук-во для врачей / А. Г. Дембо, Э. В. Земцовский. – Л.: Медицина, 1989. – 464 с.

4. Казак, С. С. Клинико-электрокардиографическая характеристика дизритмий у детей и подростков / С. С. Казак // Здоровье ребенка. – 2007. – № 2 (5). – С. 67–76.

5. Левина, Л. И. Подростковая медицина: руководство / Л. И. Левина, А. М. Куликов. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Питер, 2006. – 544 с.

6. Шанова, О. В. Взаимосвязь синдрома дисплазии соединительной ткани сердца с нарушениями ритма и проводимости у детей / О. В. Шанова, Л. И. Моногарова, А. Ф. Бабцева // Тез. Докл. I съезда аритмологов. М., 16–18 июня 2005 г. – М., 2005. – С. 189.

7. Школьников, М. А. Жизнеугрожающие аритмии у детей / М. А. Школьников. – М.: Нефтяник, 1999. – 230 с.

8. Щеглова, Л. В. Соматоформная вегетативная дисфункция у подростков (клинико-патогенетические механизмы кардиоваскулярных расстройств): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. В. Щеглова. – СПб., 2002. – 42 с.

9. Arbogast, P. Leisure-time physical activity and the risk of primary cardiac arrest / P. Arbogast // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159. – P. 686–690.

10. Elliott, P. M. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients / P. M. Elliott [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – № 36. – P. 2212–2218.

## РЕЗЮМЕ

*И. А. Клубкова, Л. В. Щеглова*

**Суточное мониторирование ЭКГ у юношей призывного возраста с брадикардией**

Проведен анализ данных суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру 157 юношей с синусовой брадикардией, направленных военно-врачебными комиссиями на обследование в отделения терапии, кардиологии, эндокринологии в 2007–2009 гг.

**Ключевые слова:** призывники, электрокардиограмма, брадикардия, мониторирование по Холтеру, сердечная аритмия.

## SUMMARY

*I. A. Klubkova, L. V. Shcheglova*

**Daily monitoring of ECG in young men of military age with bradycardia**

The authors analyse the data of daily ECG monitoring according to Holter in 157 young men with sinus bradycardia referred by the military medical commissions for examination to the departments of therapy, cardiology and endocrinology in 2007–2009.

**Key words:** recruits, electrocardiogram, bradycardia, Holter monitoring, cardiac arrhythmia.

© В. В. Вакарева, Л. В. Щеглова, 2012 г.  
УДК 612.63:618.256;612.172.2

**В. В. Вакарева, Л. В. Щеглова**

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ВО ВРЕМЯ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН, ПРОХОДЯЩИХ ПРОЦЕДУРУ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Городская Марининская больница, Санкт-Петербург

### ВВЕДЕНИЕ

Бесплодный брак, как в нашей стране, так и за рубежом, остается одной из важнейших медицинских, социальных и общегосударственных проблем. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота бесплодного брака составляет 15–17 % от числа супружеских пар и не имеет тенденции к снижению. В нашей стране проблема бесплодия приобретает особую актуальность в связи с резким падением рождаемости, которое наблюдается в последние годы.

Недостаточная эффективность методов восстановления естественной фертильности человека стимулировала развитие методов вспомогательных репродук-

тивных технологий, в том числе экстракорпорального оплодотворения с последующим переносом эмбрионов в полость матки матери (ЭКО и ПЭ).

ЭКО состоит из нескольких этапов, первым из которых является стимуляция овуляции. При индукции суперовуляции, для получения нескольких зрелых фолликулов, происходит направленное выключение регуляции гипоталамуса и экзогенное введение гормонов для роста фолликулов. Изменяющиеся факторы внутренней и внешней среды требуют активации механизмов адаптации, от адекватности которых во многом зависит дальнейшее качество жизни женщины. Ведущая роль в адаптивном поведении организма принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС).

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является выходным сигналом системы вегетативной регуляции сердца. Исследование ВСР и выявление специфических патофизиологических механизмов, влияющих на вегетативный статус женщин, проходящих процедуру ЭКО, представляет важную область исследований. Изучение ВСР позволяет охарактеризовать активность отделов вегетативной системы через их влияние на сердечный ритм.

Метод спектрального анализа вариабельности сердечного ритма позволяет произвести оценку вегетативной регуляции сердечной деятельности. Эффекты нейрогуморальной регуляции сердца лучше проявляются в процессе адаптации системы кровообращения к изменяющимся условиям функционирования организма,

например, при стимуляции овуляции. ВСП у женщин при стимуляции овуляции изучена недостаточно, особенно с точки зрения клинической интерпретации результатов. Исследования в этой области открывают возможность оценки реакции конкретных звеньев механизма вегетативной регуляции у женщин во время стимуляции овуляции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 50 женщин с первичным бесплодием в возрасте от 25 до 38 лет. По причинам бесплодия они были разделены на 3 типа: женское (10 женщин), мужское (21 женщина) и смешанное (19 женщин). Все пациентки проходили процедуру ЭКО в центре репродуктивных технологий ГУЗ «Городская Мариинская больница» Санкт-Петербурга. В данное исследование не включались женщины, имеющие в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем, гормональные нарушения. Всем женщинам проводилось клинико-инструментальное исследование, фиксировались и систематизировались жалобы, изучались причины бесплодия, оценивались наличие и характер экстрагенитальной патологии, анализировались наследственные факторы.

Стимуляцию овуляции проводили по схеме согласно утвержденным протоколам (Приказ Минздрава РФ от 26 февраля 2003 г. № 67 «О применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в терапии женского и мужского бесплодия»).

Изучение модулирующего влияния стимуляции овуляции на вегетативную нервную систему и ряда гуморальных и рефлекторных воздействий на ритм сердца проводили методом суточного мониторинга ЭКГ и АД на основании спектрального и временного анализа вариабельности сердечного ритма с помощью носимых мониторов системы «Кардиотехника» («ИНКАРТ», Санкт-Петербург). Расшифровка полученных цифровых данных проводилась с помощью программы KTRResult 2, версия 2.0.84.

Состояние вегетативной (автономной) нервной системы и механизмов регуляции оценивается при помощи ряда статистических и спектральных показателей, рекомендованных в качестве международных стандартов Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (Task Force of The European Society of Cardiology and

Таблица 1

Спектральные показатели вариабельности ритма сердца во время бодрствования у женщин репродуктивного возраста, проходящих процедуру ЭКО, M±m

Показатель	До стимуляции овуляции	После стимуляции овуляции	Достоверность
Временного анализа			
VAR (мс)	1392,4±190,5	1188,7±36,7	p<0,05
avNN (мс)	906,0±46,8	762,5±38,2	
SDNN (мс)	141,6±7,7	108,6±4,6	
pNN50 (%)	78,1±9,8	94,2±1,2	p<0,05
rMSSD (мс)	85,9±9,3	110,7±7,5	
SDNNidx (мс)	80,2±3,5	62,9±3,8	p<0,05
SDANN (мс)	91,0±5,0	111,1±4,6	
Спектрального анализа			
VLF	2155,5±155,8	3049,1±217,7	p<0,05
LF	2247,8±223,5	3113,1±290,3	
HF	746,4±102,8	1093,6±85,8	p<0,05
nHF (%)	21,8±1,3	29,0±0,9	
CVBP	2340,8±141,8	2912,9±122,6	

The North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

Результаты исследования обрабатывали с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc., США) и пакета программ Excel 2007 (Microsoft, США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тонкая координация деятельности отделов ВНС осуществляется надсегментарными центрами с участием коры головного мозга. Интегральным объективным показателем состояния психовегетативной адаптации является вариабельность ритма сердца.

При исследовании функции вегетативной нервной системы по показателям вариабельности сердечного ритма у женщин до и после стимуляции овуляции были получены следующие результаты. Во время бодрствования VAR – 1392,4±190,5 до стимуляции и 1188,0±36,7 после стимуляции; avNN – 906,0±46,8 до стимуляции и 762,5±38,2 после стимуляции (p<0,05); SDNN – 141,6±7,7 до стимуляции и 108,6±4,6 после стимуляции; VLF – 2155,5±155,8 до стимуляции и 3049,1±217,7 после стимуляции; LF – 2247,8±223,5 до стимуляции и 3113,1±290,3 после стимуляции (p<0,05); HF – 746,4±102,8 до стимуляции и 1093,6±85,8 после стимуляции (p<0,05).

Таблица 2

Спектральные показатели вариабельности ритма сердца во время сна у женщин репродуктивного возраста, проходящих процедуру ЭКО, M±m

Показатель	До стимуляции овуляции	После стимуляции овуляции	Достоверность
Временного анализа			
VAR (мс)	1392,4±190,5	1188,7±36,7	p<0,05
avNN (мс)	906,0±46,8	762,5±38,2	
SDNN (мс)	141,6±7,7	108,6±4,6	
pNN50 (%)	78,1±9,8	94,2±1,2	p<0,05
rMSSD (мс)	85,9±9,3	110,7±7,5	
SDNNidx (мс)	80,2±3,5	62,9±3,8	p<0,05
SDANN (мс)	91,0±5,0	111,1±4,6	
Спектрального анализа			
VLF	2155,5±155,8	3049,1±217,7	p<0,05
LF	2247,8±223,5	3113,1±290,3	
HF	746,4±102,8	1093,6±85,8	p<0,05
nHF (%)	21,8±1,3	29,0±0,9	p<0,05
CVBP	2340,8±141,8	2912,9±122,6	

Из данных табл. 1 видно, что все показатели до стимуляции овуляции были в пределах физиологической нормы. После стимуляции овуляции у женщин наблюдается снижение показателей ВСП, что свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности (Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

При оценке показателей variability сердечного ритма у женщин до и после стимуляции овуляции во время сна были получены следующие результаты: VAR –  $1014,2 \pm 82,9$  до стимуляции и  $1232,3 \pm 70,0$  после стимуляции;  $avNN$  –  $1082,7 \pm 13,1$  до стимуляции и  $924,3 \pm 17,0$  после стимуляции; SDNN –  $144,2 \pm 10,8$  до стимуляции и  $90,8 \pm 4,4$  после стимуляции; VLF –  $4903,8 \pm 487,5$  до стимуляции и  $2906,1 \pm 343,4$  после стимуляции ( $p < 0,05$ ); LF –  $4705,3 \pm 419,1$  до стимуляции и  $2768,4 \pm 271,7$  после стимуляции; HF –  $2056,8 \pm 259,3$  до стимуляции и  $1010,6 \pm 233,9$  после стимуляции ( $p < 0,05$ ).

Данные показатели свидетельствуют о том, что в ночное время у пациенток происходит физиологическое снижение показателей variability под действием *n. vagus*, что свидетельствует о нормальном функционировании сердечно-сосудистой системы в ночное время.

Также для определения состояния вегетативной регуляции и функциональной активности синусового узла пациенткам было проведено обследование методом ЭКГ. При сравнении показателей ЭКГ у женщин до и после стимуляции овуляции существенных различий выявлено не было, из чего можно сделать вывод о неинформативности данного метода.

## ВЫВОДЫ

Анализ variability ритма сердца продемонстрировал, что показатели общей мощности спектра ритма у женщин после стимуляции овуляции достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшаются по сравнению с показателями до стимуляции овуляции, что свидетельствует о возможности ухудшения у них функционального состояния сердечно-сосудистой системы – маркера адаптационных возможностей организма.

Вследствие гормонального дисбаланса при стимуляции овуляции происходит перераспределение соотношений влияния в сторону увеличения гуморально-метаболических (VLF  $53,7 \pm 4,3\%$ ) и, в меньшей степени, симпатических (LF  $21,7 \pm 1,9\%$ ) влияний.

Отмеченные признаки доминирования симпатического отдела ВНС свидетельствуют о значительном напряжении регуляторных систем и пограничном состоянии адаптационных механизмов.

Комплексное исследование статуса вегетативной нервной системы позволяет оценить текущее функцио-

нальное состояние организма и его адаптационные резервы, дать прогноз заболевания, выработать рекомендации по подбору оптимальной терапии, учитывая фон нейрогуморальной регуляции, а также осуществить последующий контроль за проводимым лечением.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский, Р. М. Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов. – М.: Медицина, 2000. – 55 с.
2. Земцовский, Э. В. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы / Э. В. Земцовский [и др.]. – СПб.: Инкарт, 2004. – 80 с.
3. Михайлов, В. М. Variability ритма сердца: опыт практического применения / Михайлов. – Иваново: ИГМА, 2002. – 290 с.
4. Селивоненко, С. В. Спектральный анализ сердечного ритма как показатель вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы / С. В. Селивоненко // Терапевт. арх. – 2002. – № 1. – С. 59–61.
5. Леонов, Б. В. Общая характеристика программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона в полость матки / Б. В. Леонов, В. И. Кулаков. – М.: Мед. информ. аг-во, 2000. – С. 5–14.
6. Корсак, В. С. Бесплодие: вопросы и ответы / В. С. Корсак. – СПб.: Человек, 1998. – С. 25–29.
7. Cinciripini, P. M. Cognitive stress and cardiovascular reactivity / P. M. Cinciripini // Am. Heart J. – 1986. – Vol. 112. – № 5. – P. 1051–1065.
8. Stratton, P. The tangled web of reasons for the delay in diagnosis of endometriosis in women with chronic pelvic pain / P. Stratton // Fertil Steril. – 2006. – Vol. 86. – P. 1302–1304.

## РЕЗЮМЕ

*В. В. Вакарева, Л. В. Щеглова*

**Вариability сердечного ритма во время стимуляции овуляции у женщин, проходящих процедуру экстракорпорального оплодотворения**

Представлены результаты изучения variability сердечного ритма во время стимуляции овуляции при экстракорпоральном оплодотворении. Полученные данные демонстрируют уменьшение общей мощности спектра ритма, что свидетельствует о нагрузке на адаптационные механизмы организма. Результаты исследования позволили установить влияние стимуляции овуляции на функционирование органов-мишеней, таких как сердечно-сосудистая и вегетативная нервная система.

**Ключевые слова:** variability сердечного ритма, стимуляция овуляции, экстракорпоральное оплодотворение.

## SUMMARY

*V. V. Vakareva, L. V. Shcheglova*

**Variability of the heart rhythm during stimulation of ovulation in the women undergoing extracorporeal fertilization procedure**

The paper presents the results of studying of the heart rhythm variability during ovulation stimulation in extracorporeal fertilization. The obtained data show reduction of the general capacity of the rhythm spectrum that testifies to loading on the adaptive mechanisms of the organism. The results obtained reveal the effect of ovulation stimulation on functioning of the target organs, such as cardiovascular and vegetative nervous systems.

**Key words:** variability of the heart rhythm, stimulation of ovulation, extracorporeal fertilization.

© В. И. Амосов, В. П. Золотницкая, 2012 г.  
УДК 616.24-073.7

**В. И. Амосов, В. П. Золотницкая**

## **СПОСОБ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

Кафедра рентгенологии и радиационной медицины, НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Хронические заболевания легких являются наиболее частым видом патологии системы органов внешнего дыхания. Лучевая диагностика этих заболеваний, прежде всего, основывается на данных рентгенологических методов исследования, позволяющих выявить различные морфологические изменения в легких. Вместе с тем при бронхиальной астме, хроническом обструктивном бронхите и некоторых системных заболеваниях легких морфологические изменения, особенно на ранних этапах развития, рентгенологически распознаются лишь у 25–30 % больных. Ведущим является симптомокомплекс функциональных расстройств внешнего дыхания, и необходимость развития функциональных методов исследования в пульмонологии подчеркивается большинством специалистов [3–6]. Внедрение радионуклидных методов исследования в клиническую практику позволило наиболее объективно оценивать функциональное состояние легких в норме и при патологии. Одним из наиболее часто применяемых методов является перфузионная сцинтиграфия. Метод основан на визуализации артериоло-капиллярного русла легких с помощью Tc-99m-макроагрегатов альбумина, которые при внутривенном введении временно эмболизируют небольшую часть прекапилляров и артериол легких, распределяясь пропорционально кровотоку. Снижение накопления РФП в какой-либо области легких свидетельствует о нарушении кровотока, и по степени снижения накопления можно количественно оценивать нарушение перфузии легочной паренхимы [1, 2].

Существенный недостаток общепринятой методики записи сцинтиграмм при поверхностном дыхании для радиофункциональных исследований заключается в дыхательном динамическом «размазывании» изображения и невозможности определения изменчивости артериоло-капиллярного русла легких в процессе акта дыхания, т. е. в моменты максимального вдоха и максимального выдоха. Для преодоления этого недостатка был разработан способ функциональной перфузионной сцинтиграфии, позволяющий производить раздельно сцинтиграммы вдоха и выдоха, с последующим расчетом респираторных коэффициентов, отражаю-

щих увеличение площадей легких на вдохе и сокращение их на выдохе.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

С помощью данного метода в 2010 г. были обследованы 55 пациентов: 18 пациентов с хронической обструктивной патологией легких; 14 пациентов с необструктивным хроническим бронхитом; 13 пациентов с интерстициальной патологией легких; 10 пациентов с отсутствием нарушений микроциркуляции в легких, приняты за условную норму. Все пациенты перед выполнением перфузионной сцинтиграфии предоставляли данные рентгенологического исследования.

Функциональная дыхательная сцинтиграфия проводилась на мультidetекторной гамма-камере Phillips Forte с использованием стандартного программного обеспечения гамма-камеры. Радиологическое исследование выполняли непосредственно после внутривенной инъекции радиофармпрепарата, в положении стоя в передней проекции: при спокойном физиологическом дыхании, при задержке дыхания после глубокого вдоха и при задержке дыхания после глубокого выдоха. Задержка дыхания в среднем составляла 25 с. С целью наибольшего насыщения кислородом пациент перед исследованием легких на задержке дыхания должен был выполнить дыхательные движения до ощущения легкого головокружения.

Основным объективным критерием, характеризующим нормальную и патологическую подвижность легочной ткани в процессе акта дыхания, являлось изменение локализации и формы накопления радиофармпрепарата в артериоло-капиллярном русле, что можно определить как при визуальном изучении сцинтиграмм, так и при их компьютерной обработке. На таких сцинтиграммах уже при визуальном сравнительном анализе отчетливо определялись различия в изображении легких в разные фазы дыхания. Для объективного определения респираторной изменчивости артериоло-капиллярного русла легких подсчитывали площади легких при спокойном физиологическом дыхании, на вдохе и выдохе. Площадь правого и левого легкого при спокойном физиологическом дыхании определяли путем подсчета количества пикселей в области правого и левого легких и последующим умножением полученного количества пикселей на площадь одного пикселя. В той же последовательности измеряли площади легких на вдохе и на выдохе.

Особое значение имели расчетные данные сцинтиграммы при спокойном физиологическом дыхании. Она являлась «средней нормой» для данного пациента, и от нее рассчитывали респираторные коэффициенты (K-inspiration – увеличение легкого на вдохе, K-expiration – уменьшение его на выдохе).

В норме распределение радиофармпрепарата в артериоло-капиллярном русле легких равномерное, с максимумом накопления его в средних отделах легких и с постепенным уменьшением его к периферии.

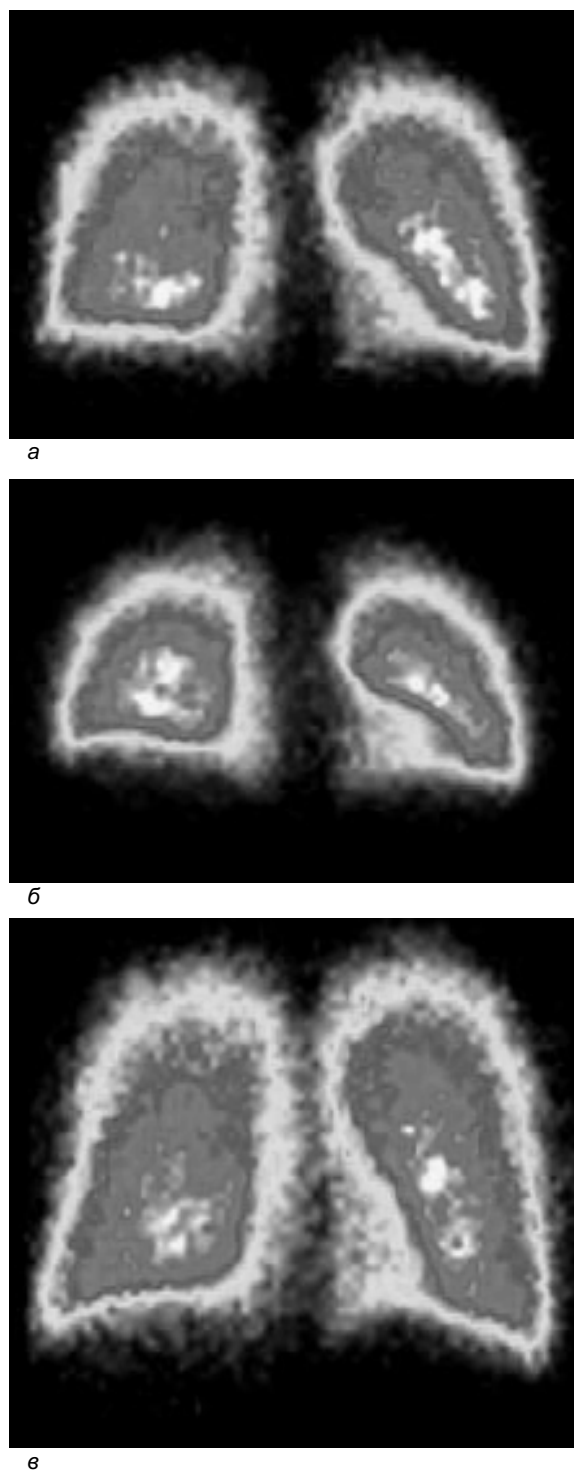


Рис. 1. Сцинтиграммы легких с нормальной респираторной эластичностью легочной ткани: *а* – при спокойном физиологическом дыхании; *б* – на выдохе; *в* – на вдохе. Равномерное распределение радиофармпрепарата в легких с максимальным накоплением препарата в средних отделах легких и с постепенным уменьшением его к периферии. Определяется значительное равномерное увеличение размеров правого и левого легких на вдохе и выраженное уменьшение размеров легких в момент глубокого выдоха, размеры легких промежуточные в условиях спокойного физиологического дыхания

Такая картина хорошо выражена на сцинтиграммах вдоха и выдоха. При сравнительном изучении сцинтиграмм (рис. 1) определялось выраженное равномерное увеличение размеров правого и левого легких на вдохе и их уменьшение в момент глубокого выдоха, размеры легких на сцинтиграмме в условиях спокойного физиологического дыхания промежуточные (они принимаются за 100%). Респираторный коэффициент – это процент увеличения и уменьшения площади легких при максимальном вдохе и выдохе.

В результате проведенного исследования получены средние показатели респираторных коэффициентов в норме: правое легкое на вдохе –  $47,4 \pm 3,3$  %, на выдохе –  $37,2 \pm 4,5$  %; левое легкое на вдохе –  $47,8 \pm 3,7$  %, на выдохе –  $37,0 \pm 2,8$  %. При таких показателях респираторная эластичность легочной ткани не нарушена. Снижение этих показателей свидетельствует о потере эластических свойств легочной ткани.

У больных с хронической обструктивной патологией легких участки эмфиземы на сцинтиграммах представлены дефектами накопления радиофармпрепарата, по форме близкими к округлой, имеющими характерную особенность появляться во время вдоха и увеличиваться в размерах во время выдоха (в связи с нарушением проходимости мелких бронхов). При эмфиземе легких коэффициенты респираторной изменчивости были снижены на вдохе – менее 44,1 %, на выдохе – менее 34,2 %. В тех случаях, когда на выдохе дефекты перфузии увеличивались, это свидетельствовало об эффекте «парадоксальной легочной вентиляции», встречающейся только у больных с наличием бронхиальной обструкции.

При фиброзных изменениях в легочной ткани ведущим диагностическим критерием является снижение или полная потеря респираторной изменчивости (растяжимость на вдохе, сократимость на выдохе) распределения эмболизирующего радиофармпрепарата в артериоло-капиллярном русле легких. Коэффициенты респираторной изменчивости эластичности легочной ткани также снижаются: на вдохе – менее 44,1 %, на выдохе – менее 34,2 %.

В качестве примера приведено наблюдение больного С., 65 лет, с диагнозом «хроническая обструктивная болезнь легких», которому была проведена функциональная сцинтиграфия. При анализе сцинтиграмм обнаружено диффузно-неравномерное распределение радиофармпрепарата. Наиболее крупные дефекты накопления препарата обнаружены в правом легком в проекции верхней доли – S1, S2, средней доли – S4, субсегмент S5 и S6 нижней доли, субплеврально. В левом легком также выявлены локальные нарушения микроциркуляции, расположенные в плащевом отделе верхней доли и S6. При сравнительном изучении всего комплекса функциональных сцинтиграмм наиболее информативные данные были получены при сопоставлении изображений легких на вдохе и выдохе (рис. 2). Субплеврально расположенные дефекты накопления радиофармпрепарата имели отчетливо вы-



раженную респираторную изменчивость, которая проявлялась в том, что на выдохе эти дефекты увеличивались в размерах, сохраняя округлую форму. Отмеченная респираторная динамика обусловлена нарушением проходимости мелких бронхов, что препятствует выхождению воздуха во время выдоха, являясь типичным признаком буллезной эмфиземы. Компьютерный анализ объективно подтвердил снижение эластичности правого легкого на вдохе – 12 %, на выдохе – 6 %, левого легкого на вдохе – 13 %, на выдохе – 4 %. Таким образом, на основании функционального радиологического исследования было сделано заключение о наличии буллезной эмфиземы легких.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

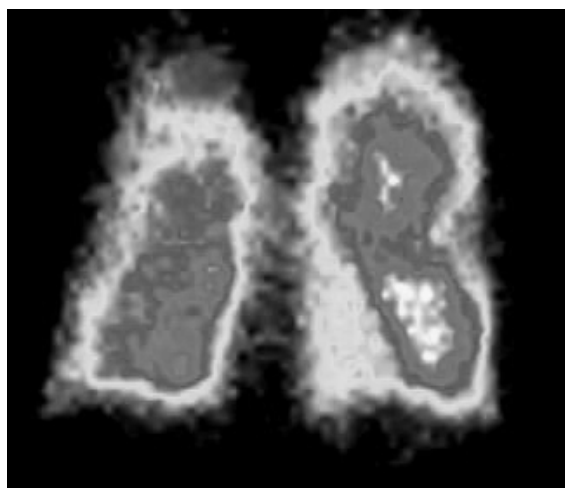
У 11 пациентов хронической обструктивной патологией легких выявлены дополнительные локальные дефекты накопления РФП, не выявляемые стандартной перфузионной сцинтиграфией, диагноз «буллезная эмфизема» подтвержден. У 7 пациентов с бронхиальной астмой выявлен эффект парадоксальной легочной вентиляции, представляющий собой не что иное как регионарную астматическую гиперинфляцию. У 14 пациентов, поступивших на обследование с диагнозом «хронический необструктивный бронхит», показатели функции внешнего дыхания были в норме. При выполнении функционального исследования у 10 пациентов был выявлен эффект парадоксальной легочной вентиляции, а также размеры легких на выдохе были больше, чем в норме. Этим пациентам поставлен диагноз «хронический обструктивный бронхит». Таким образом, появилась возможность ранней диагностики преастматических состояний, а также дифференциальной диагностики между обструктивным и необструктивным бронхитом. У 13 пациентов, поступивших на обследование с интерстициальной патологией легких, выявлен симптом снижения эластических свойств легочной ткани, проявляющийся в уменьшении разницы между площадями легких на вдохе и выдохе, а также выявлены дополнительные локальные участки нарушения перфузии легочной ткани.

### ВЫВОДЫ

Сцинтиграфия с учетом фаз дыхания, применительно к лучевой диагностике хронических заболеваний легких, ценна тем, что позволяет определить состояние инспираторной и экспираторной эластичности легочной ткани, в большей степени выявляет дефекты перфузии, вплоть до визуализации мелких анатомических и патологических образований в легочной ткани, например, мелкие буллы в плащевой зоне легкого могут быть визуализированы с разрешающей способностью, близкой к техническим (фантомным параметрам используемой сцинтилляционной камеры, чего невозможно достичь известными способами), определяет степень изменчивости дефектов перфузии при акте



а



б



в

Рис. 2. Функциональная сцинтиграфия больного С., 65 лет, с диагнозом «хроническая обструктивная болезнь легких»: а – при спокойном физиологическом дыхании; б – на выдохе; в – на вдохе. Дефекты накопления радиофармпрепарата имеют отчетливо выраженную респираторную изменчивость, которая проявляется увеличением дефектов и смещением их на выдохе

дыхания, а также служит для оценки обратимости выявленных изменений в легких. При этом получение новых данных достигается без всякого увеличения дозы РФП и лучевой нагрузки на больного и персонал. Существует объективная возможность применения способа функциональной перфузионной сцинтиграфии при раннем выявлении патологических состояний органов дыхания. Это особенно важно в системе диспансерного наблюдения за определенными контингентами обследуемых пациентов. Положительный результат предлагаемого способа диагностики заключается в установлении правильного диагноза в короткие сроки, способствуя назначению адекватного лечения, сокращению времени госпитализации и снижению затрат на проведение диагностических процедур.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбов, В. М. Радионуклидная диагностика заболеваний сердца и легких / В. М. Боголюбов. – М.: Медицина, 1975. – 256 с.
2. Рубин, М. П. Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия легких: методика исследования и интерпретация результатов / М. П. Рубин, О. Д. Кулешова, Р. Е. Чечурин // Радиология-Практика. – 2002. – № 4. – С. 16–20.
3. Donaldson, G. C. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease / G. C. Donaldson [et al] // Thorax. – 2002. – № 57. – P. 847–852.
4. Kazuyoshi, S. Relative preservation of peripheral lung function in smoking related pulmonary emphysema: assessment with Tc-99m-MAA perfusion and dynamic Xe-133 SPET / S. Kazuyoshi [et al] // European Journal of Nuclear Medicine. – 2000. – Vol. 27. – № 7. – P. 800–806.
5. Travaline, J. M. Quantitation of regional ventilation during the washout phase of lung scintigraphy: measurement in patients with severe COPD before and after bilateral lung volume reduction surgery / J. M. Travaline [et al] // Chest. – 2000. – Vol. 118. – № 3. – P. 721–727.

6. Vesselle, H. Functional imaging before pulmonary resection / H. Vesselle // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 13. – № 2. – P. 26–36.

## РЕЗЮМЕ

В. И. Амосов, В. П. Золотницкая

**Способ функциональной перфузионной сцинтиграфии для диагностики заболеваний легких**

Представлен способ диагностики хронических заболеваний легких путем внутривенного введения эмболизирующего радиофармпрепарата (макроагрегаты альбумина) и определения респираторной эластичности легочной ткани в процессе акта дыхания, с последующим расчетом респираторных коэффициентов, отражающих увеличение площадей легких на вдохе и сокращение их на выдохе. Способ позволяет в большей степени выявлять дефекты перфузии, определяет степень их изменчивости при акте дыхания, а также служит для оценки обратимости выявленных изменений в легких.

**Ключевые слова:** сцинтиграфия, макроагрегаты альбумина, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, интерстициальные заболевания легких.

## SUMMARY

V. I. Amosov, V. P. Zolotnitskaya

**A method of functional perfusion scintigraphy in diagnosis of pulmonary diseases**

The article describes a method of diagnosis of chronic pulmonary diseases by means of intravenous injection of the radio lucent macroaggregates of albumin, and by definition of the lung tissue respiratory elasticity in the act of breathing, with subsequent calculation of the respiratory coefficients reflecting the increase of the lung area in inspiration and its decrease in expiration. This method allows us to identify some defects of perfusion, to determine the degree of their variability in the act of breathing, and is of help in assessment of reversibility of the changes detected in the lungs.

**Key words:** scintigraphy, macroaggregates of albumin, chronic obstructive pulmonary disease, asthma, interstitial lung diseases.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616-12-008.331.1:612.115]:577.175.532+616.2

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко,  
Д. В. Васендин, С. В. Машков

## ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОРТИЗОЛА И АЛЬДОСТЕРОНА НА ВРЕМЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

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

Артериальная гипертензия (АГ) относится к наиболее часто встречающейся патологии сердечно-сосудистой системы [10]. Недостаточное внимание уделяется

изучению факторов, влияющих на прогноз заболевания, оценке общего (суммарного) сердечно-сосудистого риска, поэтому **целью** нашей работы было изучить взаимосвязь между активностью вегетативной нервной системы (ВНС), содержанием кортизола и альдостерона в крови, а также временем свертывания крови и уровнем осложнений в группах мужчин, страдающих гипертонической болезнью (ГБ)-II и различающихся по темпераменту, тревожности (депрессивности).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях поликлиники обследовались трудоспособные мужчины – технические работники в возрасте 44–62 лет ( $54,2 \pm 1,8$  года), страдающие ГБ II стадии, 3 степени, риск 3. В год обследовались 575–688 пациентов. Контролем служили  $485 \pm 6$  (в год) здоровых мужчин, совместимые по возрасту, месту жительства, профессии. Исходя из 4 разновидностей темперамента было выделено 8 групп: 4 высоко- (ВТ) и 4 низкотре-

возных (НТ), в каждой группе по  $52 \pm 4$  человека. Лицам групп контроля ВТ- и НТ-«темпераментов» назначалась антигипертензивная терапия (АГТ) без учета особенностей психосоматического статуса (ПСС) и коррекции его проявлений, а пациентам опытных групп – препараты АГТ, вызывающие целенаправленную коррекцию симпатикотонии и тревожности у одних и активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а также депрессивности у других. Наличие ГБ-II устанавливали в соответствии с рекомендациями ВНОК [6]. У 96% обследованных выявлена клиника сопутствующей патологии, не снижающая работоспособность. Средняя продолжительность – АГ  $11,6 \pm 1,4$  года. Необоснованный перерыв в лечении достигал  $14 \pm 1,4$  дня в год. Активность симпатического (SNS) и парасимпатического (PSNS) отделов ВНС определяли по вегетативному индексу Керде (ВИК): ЧСС/ДАД – 1 [7]. Содержание в сыворотке крови кортизола, инсулина и альдостерона определяли радиоиммунным методом. О состоянии свертывающей системы крови судили по времени свертывания крови (ВСК) (метод Сухарева) и длительности кровотечения (ДК) (по Дюке), а также по величине активированного частичного (парциального) тромбопластинового времени (АПТВ) [2]. Содержание фибриногена (Фг, мкмоль/л) в сыворотке крови определяли по методу Аварского

и Поварску, протромбиновый индекс (Пр, %) – по методу Ленинградского института скорой помощи; содержание тромбоцитов (Тр,  $\times 10^9/\text{л}$ ) в крови определяли по методике [4]. В целях определения эффективности лечения в каждой группе учитывали долю лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения или острый инфаркт миокарда. Превалирующий темперамент – холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) и меланхолический (М) – определяли с использованием теста Дж. Айзенка и теста А. Белова [7]. Прямой аналогии у Х или С с типом личности «А» (лидер) или Ф и М с типом «Б» (подчиненный) найдено не было. Величину реактивной (РТ) и личностной (ЛТ) тревожности определяли по тесту Спилберга в модификации Ю. Ханина [9], с той же частотой, что и темперамент. Уровень низкой тревожности (НТ) не превысил  $29,6 \pm 1,5$  балла, а высокой тревожности (ВТ) –  $48,6 \pm 1,5$  балла. Уровень депрессивности определяли по методике [1], где состояние без депрессии – от 20 до 50 баллов, 51–59 баллов – состояние легкой депрессии неврогенного (ситуативного) генеза, 60–69 баллов – субдепрессивное состояние, от 70 баллов и выше – истинное депрессивное состояние. Лицам с ВТ психоневрологи назначали анксиолитик (Ах) сибазон по 2,5 мг утром и на ночь. Из антидепрессантов (Ад) назначали коаксил по 12,5 мг

Таблица 1

Содержание кортизола, альдостерона и инсулина в сыворотке крови у больных ГБ мужчин с различным темпераментом, высоким и низким уровнем тревожности без коррекции (1; 2) и с коррекцией особенностей психосоматического статуса (1а; 2а)

Тревожность			Пациенты			Здоровые			
			кортизол, нмоль/л	альдостерон, пг/мл	инсулин, кед/мл	кортизол, нмоль/л	альдостерон, пг/мл	инсулин, мкЕд/мл	
Высокотревожные	Х	1	$505,8 \pm 1,7$ 3134	$62,6 \pm 0,1$ 3167	$12,5 \pm 0,03$ 3140	–	–	–	
		1а	$401,0 \pm 1,4$ 3076	$53,4 \pm 0,1$ 3257	$13,9 \pm 0,03$ 3064	$399,0 \pm 1,4$ 2376	$51,3 \pm 0,1$ 2058	$13,9 \pm 0,03$ 3064	
	С	1	$431,1 \pm 1,0$ 3134	$64,5 \pm 0,1$ 3011	$13,2 \pm 0,03$ 3202	–	–	–	
		1а	$361,3 \pm 0,8$ 3082	$56,3 \pm 0,1$ 2834	$14,3 \pm 0,03$ 3125	$346,8 \pm 0,7$ 2482	$53,3 \pm 0,1$ 2539	$14,6 \pm 0,03$ 3125	
	Ф	1	$358,1 \pm 1,0$ 3082	$95,8 \pm 0,1$ 2931	$14,6 \pm 0,03$ 3081	–	–	–	
		1а	$300,7 \pm 1,1$ 3153	$86,1 \pm 0,1$ 3021	$15,6 \pm 0,03$ 3065	$277,7 \pm 1,1$ 3153	$79,3 \pm 0,1$ 3021	$15,7 \pm 0,03$ 3065	
	М	1	$331,9 \pm 1,0$ 3153	$108,6 \pm 0,1$ 2928	$16,0 \pm 0,02$ 3100	–	–	–	
		1а	$284,2 \pm 0,8$ 3116	$95,6 \pm 0,1$ 2923	$16,7 \pm 0,02$ 3086	$254,2 \pm 0,8$ 3116	$97,6 \pm 0,1$ 2923	$16,8 \pm 0,02$ 3086	
	Низкотревожные	Х	2	$398,2 \pm 1,0$ 3110	$49,9 \pm 0,1$ 2818	$14,4 \pm 0,02$ 3187	–	–	–
			2а	$357,2 \pm 0,8$ 3095	$41,3 \pm 0,1$ 2831	$15,0 \pm 0,03$ 3068	$307,2 \pm 0,7$ 3095	$41,3 \pm 0,16$ 2831	$15,6 \pm 0,03$ 3068
С		2	$366,1 \pm 0,8$ 3174	$53,2 \pm 0,1$ 2686	$14,6 \pm 0,02$ 3105	–	–	–	
		2а	$315,1 \pm 0,8$ 3140	$47,0 \pm 0,1$ 2815	$15,6 \pm 0,02$ 3109	$287,1 \pm 0,6$ 3140	$47,0 \pm 0,16$ 2815	$15,8 \pm 0,02$ 3109	
Ф		2	$313,4 \pm 0,9$ 3108	$77,9 \pm 0,1$ 2893	$13,7 \pm 0,02$ 3125	–	–	–	
		2а	$290,7 \pm 0,9$ 3153	$69,06 \pm 0,1$ 2833	$16,2 \pm 0,03$ 3157	$246,7 \pm 0,9$ 3153	$69,06 \pm 0,14$ 2833	$16,4 \pm 0,03$ 3157	
М		2	$292,1 \pm 0,9$ 3114	$89,0 \pm 0,1$ 2780	$14,7 \pm 0,03$ 3047	–	–	–	
		2а	$263,4 \pm 0,8$ 3264	$78,7 \pm 0,1$ 2758	$16,8 \pm 0,02$ 3078	$233,4 \pm 0,8$ 3264	$78,7 \pm 0,17$ 2758	$16,7 \pm 0,02$ 3078	

Примечание: здесь и далее в числителе указано количество исследований.

утром и на ночь, избегая назначения трициклических Ад и Ах НТ-лицам и водителям [8]. АГТ проводилась в рамках 6 групп препаратов, согласно указаниям [5] на основании необходимости коррекции психосоматических особенностей пациентов: у ВТ/Х и С – превалирование SNS, а у Ф и М – PSNS и более высокая активность РААС. Для ВТ/Х и С-пациентов лечение включало β-блокатор + диуретик + Ах, для НТ – так же, но без Ах. Лечение ВТ/Ф и М-пациентов включало иАПФ + верошпирон + Ад, для НТ/Ф и М так же, но без Ад. Остальные пациенты принимали те же препараты без целенаправленного купирования тревожности (депрессивности) и активности ВНС. Все пациенты получали панангин и кардиомагнил (1 таб. 1 р./сут., утром). Исследования осуществляли с 8.00 до 10.00, натощак. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента при помощи пакета программ Statistica 6.0. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Результаты в таблицах представлены как  $M \pm m$ , где  $M$  – среднестатистическое значение;  $m$  – стандартная ошибка от среднего.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что значения ВИК изменялись в последовательном ряду: «Х – С – Ф – М» как у ВТ, так

и НТ-лиц. У ВТ-пациентов: Х  $+5,9 \pm 0,1$ ; С  $+5,0 \pm 0,1$ ; Ф  $-2,5 \pm 0,1$ ; М  $-3,5 \pm 0,1$  балла. У НТ-пациентов: Х  $+3,3 \pm 0,1$ ; С  $+2,3 \pm 0,1$ ; Ф  $-6,5 \pm 0,1$ ; М  $-7,8 \pm 0,1$  балла. Такая же динамика установлена в группах контроля, но значения ВИК у них были ниже: на 2 балла у ВТ и 1,2 балла у НТ-лиц соответствующего темперамента. По трактовкам [3] полученные данные свидетельствовали о превалировании тонуса SNS-отдела у ВТ и НТ/Х и ВТ/С, более выраженного у ВТ-лиц. Напротив, у ВТ и НТ/Ф и М превалировал тонус PSNS-отдела ВНС, особенно у низкотревожных. Полученные различия убеждают в необходимости дифференцированного подхода в изучении ПСС у пациентов, а также обоснованности назначения β-адреноблокаторов (БАБ) лицам с симпатикотонией. Исследование показало, что содержание кортизола в крови у пациентов достоверно снижалось, а инсулина и альдостерона – повышалось в последовательном ряду «Х – С – Ф – М» (табл. 1). Иначе говоря, в одних и тех же условиях жизнедеятельности у лиц с превалированием Х-темперамента содержание кортизола было самое высокое, а у меланхоликов – самое низкое из всех обследованных групп. С другой стороны, у М-пациентов содержание альдостерона было самым высоким, а у Х-лиц – самым низким из этих же обследуемых групп. Тем не менее у ВТ-пациентов содержание кор-

Таблица 2

Содержание протромбина, фибриногена, тромбоцитов в крови и время свертывания крови у больных ГБ мужчин с различным темпераментом, высоким и низким уровнем тревожности без коррекции (1; 2) и с коррекцией особенностей психосоматического статуса (1а; 2а)

Тревожность		Пациенты				Здоровые					
		Пр, %	Фг, мкмоль/л	Тр $\times 10^9$ /л	ВСК, с	Пр, %	Фг, мкмоль/л	Тр $\times 10^9$ /л	ВСК, с		
Высокотревожные	Х	1	98,9±0,1 3042	4,5±0,01	269,3±0,4 4048	142,5±0,5 4048	–	–	–	–	
		1а	94,7±0,1 3979	4,1±0,01	239,8±0,4 4279	158,7±0,6 4279	92,7±0,1 3979	3,9±0,01	219,8±0,4 4279	160,7±0,6 4279	
	С	1	98,2±0,1 3368	4,2±0,01	247,3±0,5 4366	152,9±0,5 4366	–	–	–	–	
		1а	96,1±0,1 3294	3,9±0,01	225,6±0,4 4164	169,2±0,5 4164	94,1±0,1 3294	3,7±0,01	205,6±0,4 4164	172,2±0,5 4164	
	Ф	1	97,2±0,1 3661	3,8±0,01	232,7±0,4 4671	177,3±0,5 4671	–	–	–	–	
		1а	95,7±0,1 3744	3,5±0,01	212,0±0,4 4545	196,3±0,5 4545	94,7±0,1 3744	3,3±0,01	188,0±0,4 4545	199,3±0,5 4545	
	М	1	93,9±0,1 3721	3,5±0,01	213,8±0,4 4637	187,6±0,5 4637	–	–	–	–	
		1а	91,6±0,1 3739	3,1±0,01	196,0±0,4 4647	208,4±0,6 4647	90,6±0,1 3739	2,9±0,01	173,0±0,4 4647	212,4±0,6 4647	
	Низкотревожные	Х	2	94,9±0,1 3692	4,1±0,01	239,1±0,4 4798	161,9±0,5 4798	–	–	–	–
			2а	91,8±0,1 3547	3,7±0,01	219,2±0,4 4547	179,2±0,5 4547	91,8±0,1 3547	3,7±0,01	200,2±0,4 4547	182,2±0,5 4547
		С	2	93,8±0,1 3632	3,8±0,01	226,4±0,4 4692	173,9±0,5 4692	–	–	–	–
			2а	91,6±0,1 3564	3,5±0,01	205,8±0,4 4578	189,5±0,5 4578	91,6±0,1 3564	3,5±0,01	195,8±0,4 4578	199,5±0,5 4578
Ф		2	92,7±0,1 3652	3,6±0,01	212,9±0,4 4758	196,0±0,5 4758	–	–	–	–	
		2а	90,7±0,1 3748	3,2±0,01	198,0±0,4 3979	217,1±0,5 3979	90,7±0,1 3748	3,2±0,01	188,0±0,4 3979	232,1±0,5 3979	
М		2	90,6±0,1 3689	3,3±0,01	197,5±0,4 4349	205,7±0,5 4349	–	–	–	–	
		2а	88,5±0,1 3605	2,9±0,01	186,5±0,4 3998	230,0±0,5 3998	88,5±0,1 3605	2,9±0,01	176,5±0,4 3998	243,0±0,5 3998	

тизола и альдостерона было выше, а инсулина ниже, чем у НТ-лиц соответствующего темперамента – эти различия также отнесены к особенностям ПСС пациентов. Суммируя указанные выше результаты, можно утверждать, что течение ГБ у ВТ/Х и С связано с превалированием симпатического отдела ВНС и более высокой активностью ГГНС (по кортизолу), нежели РААС. У НТ/Х и С близко к этим сдвигам, но менее выражено, чем у ВТ. У ВТ/Ф и М признаки парасимпатикотонии сочетались с более высокой активностью РААС (по альдостерону), но не гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) (кортизол). Таким образом, назначение БАБ Х и С более обосновано, чем ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), а последние + верошпирон – для Ф и М. У ВТ/Х и С для коррекции тревожности без признаков депрессии обосновано применение широкого арсенала анксиолитиков, а для ВТ/Ф и М – антидепрессантов, учитывая наличие легкой депрессивности. Вариант лечения и его эффективность сначала был установлен по амбулаторным картам наблюдаемых мужчин с тем или иным темпераментом, а затем целенаправленно был назначен на основании указанных выше различий в ПСС – такая терапия сочеталась со снижением симпатикотонии, содержания кортизола и альдостерона в крови до значений, близких к значениям у здоровых мужчин соответствующего темперамента и тревожности, а также сочеталась со снижением доли лиц, перенесших осложнения (табл. 1). Исследование показало, что у пациентов, принимавших препараты АГТ, включая антиагрегант аспирин (0,125 г один раз/сут. после еды) и диуретик (гипотиазид) в персональной дозировке как с учетом, так и без учета коррекции особенностей психосоматического статуса пациента, содержание Пр, Фг, Тр в крови снижалось,

а ВСК, ДК и величина АПТВ возрастала в последовательном ряду «Х>С>Ф>М» (табл. 2, 3). Иначе говоря, со снижением содержания кортизола, но увеличением альдостерона и инсулина в крови сочеталось снижение готовности крови к гемостазу. У ВТ-пациентов содержание Пр, Фг и Тр было выше, а ВСК и ДК, а также АПТВ ниже, чем у НТ-лиц соответствующего темперамента. Вместе с тем содержание Пр, Фг, Тр было ниже, а ВСК, ДК и АПТВ выше у пациентов соответствующей тревожности и темперамента, если они принимали препараты, направленные на коррекцию указанных выше особенностей ПСС: ВТ/Х и ВТ/С (Ах и БАБ), НТ/Х и НТ/С (БАБ), а также Ад и анти-РААС (иАПФ + верошпирон) для НТ/Ф и М (табл. 2, 3). Особенность в том, что в группах, принимавших АГТ с учетом коррекции особенностей ПСС, значения изучаемых показателей были практически такими же, как у здоровых лиц соответствующего темперамента и тревожности (депрессивности) (табл. 1; 2). Как оказалось, доля лиц, получивших осложнения АГ, была почти в 2 раза ниже в группах, принимавших АГТ с учетом коррекции тревожности и симпатикотонии (Х и С), депрессивности и активности РААС (Ф и М), и соответствовала таковой в группе контроля (табл. 3).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, группа мужчин зрелого возраста, страдающих ГБ-II, по своим психологическим характеристикам неоднородна и разделяется на лиц с высоким и низким уровнем тревожности, наличием депрессивности легкой степени и превалированием того или иного типа темперамента и связанного с ним отдела ВНС, ГГНС: для Х и С характерно превалирование ГГНС (кортизол) над РААС (альдостерон) и симпатикотония (для ВТ-лиц гиперсимпатикотония в сочетании с тревожностью), а для

Таблица 3  
Длительность кровотечения, АПТВ и доля лиц, перенесших осложнения в группах больных ГБ мужчин с различным темпераментом, высоким и низким уровнем тревожности без коррекции (1; 2) и с коррекцией особенностей психосоматического статуса (1а; 2а)

Тревожность	Пациенты			Здоровые					
		длительность кровотечения, с	АПТВ, с	доля лиц с ОНМК или ОИМ (%)	длительность кровотечения, с	АПТВ, с	доля лиц с ОНМК или ОИМ (%)		
Высокотревожные	Х	1	92,8±0,1	27,3±0,1 4397	5,83±0,03 9569	–	–	–	
		1а	110,5±0,1	29,5±0,1 4063	3,08±0,03 9654	115,5±0,1	30,5±0,1 4063	3,10±0,03 7780	
	С	1	103,9±0,1	29,2±0,1 4158	7,3±0,03 9666	–	–	–	
		1а	117,9±0,1	31,0±0,1 4214	4,51±0,03 9704	123,9±0,1	31,6±0,1 4214	4,20±0,03 7829	
	Ф	1	118,5±0,1	31,1±0,1 4216	9,35±0,03 9796	–	–	–	
		1а	133,3±0,1	34,2±0,1 4088	6,61±0,03 9754	139,3±0,1	34,9±0,1 4088	6,20±0,04 7935	
	М	1	127,7±0,1	34,0±0,1 4077	11,56±0,03 9770	–	–	–	
		1а	140,9±0,1	37,2±0,1 4149	8,7±0,02 9669	143,9±0,1	37,9±0,1 4149	8,30±0,03 7914	
	Низкотревожные	Х	2	121,4±0,1	31,5±0,1 4097	3,4±0,02 9601	–	–	–
			2а	150,0±0,06	33,6±0,1 4063	1,45±0,03 9546	153,0±0,06	33,9±0,1 4063	1,30±0,03 7777
С		2	128,2±0,1	32,4±0,1 4048	4,86±0,02 8839	–	–	–	
		2а	143,4±0,1	34,7±0,1 4143	3,23±0,02 9618	147,4±0,1	34,9±0,1 4143	3,00±0,03 7160	
Ф		2	146,7±0,1	35,1±0,1 4182	7,07±0,03 9770	–	–	–	
		2а	166,7±0,1	39,4±0,1 4226	8,7±0,03 9618	170,7±0,1	39,9±0,1 4226	4,00±0,04 7802	
М		2	159,2±0,1	38,4±0,1 4113	9,11±0,03 9680	–	–	–	
		2а	178,6±0,1	41,5±0,1 4160	6,54±0,02 9724	180,6±0,1	41,9±0,1 4160	6,30±0,03 7841	

Ф и М – более высокая активность РААС (по альдостерону) над ГГНС и парасимпатикотония в сочетании с легкой депрессивностью; время свертывания крови и доля лиц с осложнениями ГБ увеличивается в порядке, прямо пропорциональном увеличению содержанию альдостерона и инсулина в крови:  $M > \Phi > C > X$ , что сочетается у Ф- и М-пациентов с нарастанием влияния парасимпатического отдела ВНС, наличием депрессии и с более высокой активностью РААС (альдостерон) над ГГНС (кортизол). У ВТ-пациентов время свертывания крови и доля лиц, перенесших осложнения, выше, чем у НТ-лиц соответствующего темперамента; лечение, направленное на блокаду тревожности и симпатикотонии у ВТ/Х и С, а также коррекцию депрессивности и активности РААС (по альдостерону) у ВТ/Ф и М сочетается с более низкой скоростью свертывания крови и низкой долей лиц, перенесших осложнения ГБ (до уровня таковых у здоровых мужчин соответствующего темперамента).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметжанов, Э. Р. Шкала депрессии. Психологические тесты / Э. Р. Ахметжанов. – М.: Лист, 1996. – 320 с.
2. Баркаган, З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
3. Вейн, А. М. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.
4. Методики клинических лабораторных исследований: справ. пособие. Т. 1: Гематологические исследования. Химико-микроскопические исследования. – М.: Лабора, 2008. – 447 с.
5. Приказ № 254 Минздравсоцразвития РФ от 22.01.2004 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным артериальной гипертензией».
6. Профилактика, диагностика и лечение: рекомендации ВНОК // Кардиоваскуляр. терапия и проф. – 2004. – Прил. 1. – С. 19.
7. Столяренко, Л. Д. Опросник Айзенка по определению темперамента. Основы психологии / Л. Д. Столяренко. – Ростов н/Д: Феникс, 1997. – 736 с.

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

9. Ханин, Ю. Л. Исследование тревоги в спорте / Ю. Л. Ханин // Вопросы психологии. – 1978. – № 6. – С. 94–106.

10. Шальнова, С. В. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции / С. В. Шальнова, А. Д. Деев, Р. Г. Оганов // Кардиоваскуляр. терапия и проф. – 2005. – № 12. – С. 4–9.

## РЕЗЮМЕ

Г. А. Усенко, А. Г. Усенко, Д. В. Васендин, С. В. Машков

**Влияние содержания кортизола и альдостерона на время свертывания крови у больных гипертонической болезнью**

Высокотревожные пациенты флегматики и меланхолики являются группой риска по более тяжелому течению артериальной гипертензии, особенно без коррекции психосоматического статуса. Антигипертензивная терапия, связанная с коррекцией особенностей ПСС, более эффективно (в 1,5–2 раза) снижает скорость свертывания крови и число лиц с осложнениями АГ до значений, близких к таковым у здоровых лиц соответствующего темперамента и тревожности.

**Ключевые слова:** гипертония, тревожность, депрессивность, осложнения.

## SUMMARY

G. A. Usenko, A. G. Usenko, D. V. Vasendin, S. V. Mashkov

**Blood coagulation time dependence on the content of cortisol and aldosterone in hypertension disease patients**

High anxiety patients both phlegmatics and melancholics belong to a risk group because of a more severe course of arterial hypertension, presumably the patients without normalisation of the psychosomatic status. Antihypertensive therapy for correction of PSS is more effective (1.5–2 times) in reducing the blood coagulation rate and the number of patients with AH complications to the values approximating those in healthy individuals of corresponding temperament and anxiety level.

**Key words:** essential hypertension, anxiety, depression, complications.

© Ю. А. Сычева, 2012 г.  
УДК 616.12-008.331.1:539.199

Ю. А. Сычёва

## РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ДИСБАЛАНСА МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Гипертоническая болезнь (ГБ) остается одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и является фактором риска других сердечно-сосудистых патологий. В изучении механизмов патогенеза данного заболевания отмечается повышенное внимание к оценке роли электролитных расстройств. Особенно актуально изучение дисбаланса макроэлементов (избытка натрия и кальция, дефицита калия и магния) [5, 6, 8]. Полагают, что наследственный фактор в развитии гипертонической болезни реализует себя через генетически детерминированные дефекты трансмембранного переноса ионов, которые определяют рост содержания ионизированного кальция в цитозоле миоцитов стенки резистивных сосудов [7]. Нарушения трансмембранного переноса ионов ведут к задержке во внутренней среде натрия, росту

преднагрузки сердца за счет увеличения сердечного выброса и устойчивому усиленному спазму периферических сосудов, что формирует механизмы ГБ. Оба эти процесса являются  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимыми – сила сокращения сердца регулируется увеличением цитоплазматической концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в кардиомиоцитах, а расслабление сосудов – удалением  $\text{Ca}^{2+}$  из цитоплазмы клеток [2].

Повышенное содержание внутриклеточного кальция обуславливает склонность к генерализованной вазоконстрикции. Рост содержания свободного кальция в гладкомышечных элементах сосудистой стенки повышает степень сокращения и сократительную способность миоцитов стенки сосудов, что связывают с изменениями активности переноса кальция через наружную и другие клеточные мембраны посредством функционирования  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы. Данная ионная помпа, которая выводит ионизированный кальций в межклеточные пространства, представляет собой связанную с кальмодулином  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазу.

Магний, являясь естественным антагонистом кальция, участвует в процессах мембранного транспорта, способствует торможению сократительной активности гладких и поперечно-полосатых мышц за счет расслабления отдельных клеток (миоцитов) путем блокады кальцийзависимого взаимодействия сократительных белков. Среди всех катионов магний занимает 4-е место по содержанию в организме человека после  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и 2-е место после  $\text{K}^+$  по содержанию в клетке [4].

Магний – универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов в организме – обеспечивает гидролиз АТФ, уменьшая разобщение окисления и фосфолирования, регулирует гликолиз, уменьшает накопление лактата, способствует фиксации калия в клетках, обеспечивая поляризацию клеточных мембран, контролирует спонтантную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, контролирует нормальное функционирование кардиомиоцитов на всех уровнях субклеточных структур, в связи с чем является универсальным кардиопротектором [9].

Адекватный магниевый обмен нормализует деятельность мышцы сердца и его кровоснабжение, управляет процессами возбудимости и проводимости нервных элементов (нервная ткань, проводящая система сердца). Все энергетические процессы в организме проходят при обязательном участии магния [11–13]. Существует наблюдение, что он обладает сосудорасширяющим действием, способствует выведению холестерина, снижает свертываемость крови [3].

Магний участвует в функционировании антиоксидантной системы, при недостатке магния развивается первичное нарушение окислительно-восстановительных процессов в организме, что приводит к метаболическим сдвигам [1, 9, 10].

Таким образом, выявление самого факта артериальной гипертензии уже подтверждает имеющийся тка-

невой или сывороточный дефицит магния и является показанием для дополнительного введения данного макроэлемента [8]. Кроме того, традиционное лечение ГБ может приводить к усугублению дефицита магния: длительное применение антагонистов кальция способно снижать эритроцитарное и сывороточное содержание магния, применение диуретиков также приводит к гипомagneмии (в первую очередь, речь идет о тиазидовых и тиазидоподобных препаратах (гидрохлортиазид, в меньшей степени индапамид)) [8].

**Цель исследования:** повышение эффективности традиционной антигипертензивной терапии путем коррекции дисбаланса макроэлементов у больных ГБ.

**Задачи исследования:**

1) оценить особенность распределения патогенетически значимых макроэлементов  $\text{Ca}$ ,  $\text{Na}$ ,  $\text{Mg}$ ,  $\text{K}$  во вне- и внутриклеточных средах (на модели «плазма – эритроциты крови») в сопоставлении с активностью свободно-радикального окисления;

2) сопоставить степень корригируемости АД с особенностями дисбаланса макроэлементов;

3) оценить динамику эффективности традиционной антигипертензивной терапии на фоне коррекции дисбаланса распределения макроэлементов в биологических средах.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) возраст старше 18 лет;
- 2) гипертоническая болезнь II степени.

Критерии исключения из исследования:

1) инфаркт миокарда в течение последних шести месяцев, нестабильная стенокардия, чрезкожные коронарные вмешательства, острое нарушение мозгового кровообращения, преходящее нарушение мозгового кровообращения;

2) вторичная гипертензия любой этиологии;

3) АВ-блокада 2-й и 3-й степени, фибрилляция предсердий и другие виды аритмий, требующие лечения;

4) ХСН I II и IV ф. к. по NYHA;

5) почечная недостаточность, нефрэктомия, стеноз обеих почечных артерий;

6) декомпенсированный сахарный диабет.

После подписания информированного согласия в исследование были включены 35 больных, из них 15 мужчин, 20 женщин, в возрасте от 45 до 65 лет (в среднем –  $55 \pm 10$  лет). У всех пациентов была диагностирована ГБ II стадии. Больные получали антагонисты кальция и мочегонные.

При обследовании всем больным проводилось повторное измерение артериального давления, исследование состояния глазного дна, ЭКГ, эхокардиография, клинические анализы крови и мочи, изучение показателей липидного спектра крови. Содержание макроэлементов ( $\text{Ca}$ ,  $\text{Mg}$ ,  $\text{K}$ ,  $\text{Na}$ ) в циркулирующей плазме крови и в эритроцитах оценивали методом атомноабсорбционной спектроскопии на аппарате ААС-1 (Германия).

Оценку активности свободнорадикального окисления белков осуществляли по тиолдисульфидному соотношению методом амперометрического титрования по В. В. Соколовскому.

Т а б л и ц а 1

Динамика показателей макроэлементов в различных средах у больных ГБ

Показатель		Больные		Здоровые люди
		1-я группа	2-я группа	
Na, ммоль/л	плазма	144,3±2,03	145,2±2,0	148,9±1,54
	эритроциты	22,9±6,9	26,6±1,67	23,9±7,9
K, ммоль/л	плазма	4,45±0,35	3,7±0,19 *	4,67±0,64
	эритроциты	80,9±1,2	77,6±3,99 **	91,2±8,1
Ca, ммоль/л	плазма	2,25±0,05	2,42±0,16	2,30±0,05
	эритроциты	0,40±0,06	0,51±0,06 *	0,36±0,03
Mg, ммоль/л	плазма	0,81±0,02	0,72±0,03 *	0,82±0,02
	эритроциты	2,24±0,43	1,74±0,13 *	2,20±0,52

\* – достоверность отличий от нормы  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверность отличий от исходного показателя,  $p < 0,01$ .

Т а б л и ц а 2

Динамика показателей окисления тиоловых соединений у больных ГБ

Показатель	Больные		Здоровые
	1-я группа	2-я группа	
Белковая фракция: SH, ммоль/л	7,96±0,40	6,56±0,64*	8,90±0,40
SS, ммоль/л	3,7±0,1	3,95±0,10*	3,60±0,40
ТДО	2,15±0,12	1,66±0,22*	2,45±0,15

\* – достоверность отличий от нормы  $p < 0,05$ .

Т а б л и ц а 3

Динамика содержания макроэлементов в различных средах у больных ГБ без стабилизации АД на фоне приема антагонистов кальция и мочегонных, получивших лечение панангином

Элемент	До лечения	После лечения	У здоровых	
Na, ммоль/л:	плазма	148,9±1,54	147,2±3,5	145,2±2,0
	эритроциты	26,60±1,67	30,0±0,7	23,9±7,9
K, ммоль/л:	плазма	3,7±0,19 *	4,69±0,50**	4,67±0,64
	эритроциты	77,60±3,99 **	73,0±1,5* **	91,2±8,1
Mg, ммоль/л:	плазма	0,72±0,03 *	0,85±0,02**	0,82±0,03
	эритроциты	1,74±0,13 *	2,10±0,10**	2,20±0,32
Ca, мкмоль/л:	плазма	2,42±0,16	2,00±0,10**	2,30±0,05
	эритроциты	0,51±0,06 *	0,35±0,05**	0,36±0,03

\* – достоверность отличий от нормы,  $p < 0,01$ ; \*\* – достоверность отличий от исходного показателя,  $p < 0,01$ .

Т а б л и ц а 4

Динамика показателей свободнорадикального окисления тиолов у больных ГБ без стабилизации АД на фоне приема антагонистов кальция и мочегонных, получивших лечение панангином

Показатель	CSH, ммоль/л	CSS, ммоль/л	ТДО
До лечения	6,56±0,64*	3,95±0,10*	1,66±0,22*
После лечения	8,69±0,5**	3,5±0,5**	2,48±0,15**
Здоровые	8,90±0,4	3,66±0,4	2,45±0,15

\* – достоверность отличий от нормы,  $p < 0,01$ ; \*\* – достоверность отличий от исходного показателя,  $p < 0,01$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 20 больных с ГБ на фоне приема антигипертензивных препаратов была отмечена высокая клиническая эффективность и АД достигло целевых цифр, эти больные составили первую группу наблюдения. Вторую группу составили 10 (28,5%) больных ГБ, у которых цифры АД на фоне лечения снизились, однако окончательная стабилизация АД не наступила, у этих больных сохранялись жалобы на периодические головные боли и головокружение.

У больных II группы ГБ без стабилизации АД на фоне приема антагонистов кальция и мочегонных распределение макроэлементов в различных средах характеризовалось накоплением внутриклеточного присутствия Na и Ca при достоверном дефиците K и Mg. В то время как в 1-й группе со стабильным АД отмечалась стабильность равновесия в обмене макроэлементов (табл. 1).

В ходе исследования у больных установлено изменение показателей окисления тиолов. Признаками активности свободнорадикального окисления тиолов у больных I группы явились снижение показателей восстановленной серы в составе SH-групп белков, повышение окисленной серы в составе SS-групп белков, но достоверно изменились эти показатели во 2-й группе, в которой обнаружен дефицит Mg (табл. 2).

Изменения в данной системе в виде снижения тиолдисульфидного отношения (ТДО = SH/SS) позволяют предположить у больных, страдающих ГБ, развитие окислительного стресса. Инициирование в организме процессов свободнорадикального окисления сопряжено с функциональной недостаточностью обеспечения антиоксидантной защиты. Макроэлемент Mg самостоятельно участвует во многих метаболических реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии, свободных радикалов и продуктов их окисления, в работе отмечено закономерное увеличение активности перекисного окисления белков на фоне дефицита Mg. Дефицит Mg, возможно, снижает клиническую эффективность антигипертензивной терапии антагонистами кальция, основной механизм действия которых заключается в том, что они тормозят проникновение ионов кальция из межклеточного пространства в мышечные клетки сердца и сосудов через медленные кальциевые каналы L-типа. Снижая концентрацию ионов  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах и клетках гладкой мускулатуры сосудов, они расширяют коронарные артерии и периферические артерии и артериолы, оказывают выраженное сосудорасширяющее действие. При дефиците Mg нарушается освобождение внутриклеточных сред от излишков кальция, что закрепляется в условиях блокады кальциевых каналов, тормозящей процессы мембранного транспорта Ca. Это может снижать эффективность антигипертензивной терапии антагонистами кальция.



Установленные закономерности, выявляющие нарушения минерального баланса, послужили основанием для назначения больным 2-й группы с ГБ без стабилизации АД на фоне приема антагонистов кальция и мочегонных препаратов заместительной терапии с использованием панангина – препарата, содержащего аспарагиновые соли магния и калия.

Медикаментозную коррекцию дефицита магния больным проводили назначением панангина. Прием осуществлялся курсом по 1 драже панангина 3 раза в день 4 недели. Присоединение препаратов, содержащих магний, к стандартной антигипертензионной терапии антагонистами кальция и мочегонными усиливало эффективность лечения и приводило к отчетливому клиническому улучшению состояния больных на фоне и стабилизации АД. Отмечено достоверное снижение среднесуточных показателей САД и ДАД (с  $165,51 \pm 7,75/102,82 \pm 4,47$  мм рт. ст. до  $123,57 \pm 8,85/75,45 \pm 6,28$  мм рт. ст.,  $p < 0,01$ ). Уменьшение головокружения отметили 5 человек (50%), головной боли — 8 человек (80%). По истечении указанных сроков больные проходили контрольное обследование (табл. 3).

Лечение панангином проводилось не только под контролем распределения макроэлементов (К, Na, Mg, Ca) в плазме крови и внутриклеточных средах, но и перекисного окисления белков.

Назначение панангина и коррекция дефицита Mg оптимизировало антирадикальную защиту белков (табл. 4).

При восполнении дефицита Mg не только уменьшалась интенсивность окисления белковой серы с образованием SS-групп, но и увеличивались ресурсы восстановленной серы, готовой к противокислительной защите молекул белков.

## ВЫВОДЫ

1. При обследовании больных с ГБ установлено, что дефицит Mg сопряжен с высокой активностью свободнорадикального окисления белков с истощением антиоксидантных ресурсов.

2. Больным с ГБ без нормализации АД на фоне приема антагонистов кальция и мочегонных необходимо проводить оценку содержания магния в плазме крови и в эритроцитах, дефицит макроэлемента снижает эффективность использования антагонистов кальция за счет транспортных нарушений кальция и магния.

3. Коррекция дефицита магния в условиях артериальной гипертензии способствует повышению эффективности терапии в комплексном лечении ГБ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акарачкова, Е. С. Применение Магне В6 в терапевтической практике / Е. С. Акарачкова // Трудный пациент. – 2007. – № 5. – С. 48–54.
2. Беликова, Н. А. Активность Ca<sup>2+</sup>-АТФ-азы плазматических мембран лимфоцитов больных первичной артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н. А. Беликова. – М., 2003. – 147 с.

3. Буданова, М. В. Клинические проявления и эффекты коррекции дефицита магния у детей / М. В. Буданова, П. А. Асланова, П. В. Буданов // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7. – № 1–2. – С. 50–54.

4. Бурчинский, С. Г. Проблема дефицита магния в организме: методы фармакологической коррекции / С. Г. Бурчинский // Здоровье Украины. – 2004. – № 103. – С. 5–6.

5. Горбачева, И. А. Роль дисбаланса макро- и микроэлементов в патогенезе заболеваний внутренних органов в сочетании с генерализованным пародонтитом / И. А. Горбачева, А. И. Кирсанов // Вестник Санкт-Петербург. гос. мед. академии им. И. И. Мечникова. – 2003. – № 1. – С. 123–126.

6. Кирсанов, А. И. Опыт совершенствования подготовки врачей интернов и клинических ординаторов на кафедре внутренних болезней стоматологического факультета / А. И. Кирсанов [и др.] // Материалы IV науч.-метод. конф. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. «Современные проблемы последиplomной подготовки врачей». – СПб., 2001. – С. 87–90.

7. Постнов, Ю. В. О роли кальциевой перегрузки митохондрий и энергетического дефицита в патогенезе первичной артериальной гипертензии / Ю. В. Постнов // Архив патологии. – 2001. – № 3. – С. 3–10.

8. Садовникова, И. И. Электролитный дисбаланс при сердечно-сосудистых заболеваниях – коррекция необходима / И. И. Садовникова // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15. – № 9. – С. 782–784.

9. Шилов, А. М. Взаимосвязь дефицита магния и метаболический синдром / А. М. Шилов [и др.] // Рус. мед. журн. – 2009. – Т. 17. – № 8. – С. 576–582.

10. Cernak, I. Alterations in magnesium and oxidative status during chronic emotional stress / I. Cernak [et al] // Magnes. Res. – 2000. – № 3. – P. 34–45.

11. Iezhitsa, I. N. Potassium and magnesium depletions in congestive heart failure – pathophysiology, consequences and replenishment / I. N. Iezhitsa // Clin. Calcium. – 2005. – Vol. 15. – № 11. – P. 123–133.

12. James, M. Serum Magnesium and Risk of Sudden Cardiac Death in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / M. James [et al] // American Heart Journal. – 2010. – Vol. 160. – № 3. – P. 464–470.

13. Ueshima, K. Magnesium and ischemic heart disease: a review of epidemiological, experimental, and clinical evidences / K. Ueshima // Magnes. Res. – 2005. – Vol. 18. – № 4. – P. 275–284.

## РЕЗЮМЕ

Ю. А. Сычёва

**Роль коррекции дисбаланса макроэлементов в повышении эффективности лечения больных гипертонической болезнью**

Гипертоническая болезнь (ГБ) остается одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. В изучении механизмов патогенеза ГБ отмечается повышенное внимание к оценке роли электролитных расстройств. Роль кальция подтверждается тем, что антагонисты кальция оказывают выраженное антигипертензивное действие. Магний является естественным антагонистом кальция, участвует в процессах мембранного транспорта. При артериальной гипертензии развивается тканевой или сывороточный дефицит магния. Коррекция дефицита магния повышает эффективность антагонистов кальция в лечении больных с ГБ.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, дефицит магния, антагонисты кальция.

## SUMMARY

Yu. A. Sycheva

**Macroelement disbalance correction for a more effective management of hypertonic patients**

Hypertensive disease is still one of the most frequent disorders of the cardio-vascular system. Special attention is paid to assessment of electrolyte disorders. The role of calcium is of importance as calcium antagonists have marked antihypertensive effect. Magnesium is a natural antagonist of calcium and parti-

cipates in the membrane transport processes. Arterial hypertension is usually associated with magnesium deficiency in the tissues or in the serum. Correction of magnesium deficiency increases efficiency of calcium antagonists in management of hypertonic patients.

**Key words:** hypertensive disease, magnesium deficiency, calcium antagonists.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.24-036.12:616.26+616.24-008.4

**А. Л. Александров, В. Е. Перлей,  
А. Ю. Гичкин, Е. Г. Суркова,  
Н. Г. Яковлева, Н. А. Кузубова**

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ С ТЯЖЕЛЫМ И СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ \***

НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает одно из ведущих мест в мире по заболеваемости населения. Заболевание быстро прогрессирует, приводя к ранней инвалидизации больных, нанося тем самым значительный экономический и социальный ущерб (GOLD, 2010). Основной причиной смертности при ХОБЛ признается развитие тяжелой дыхательной недостаточности [5, 7, 10, 15]. Существенную роль в развитии дыхательной недостаточности у больных ХОБЛ играет нарастающая слабость дыхательной мускулатуры и, в первую очередь, главной дыхательной мышцы – диафрагмы [9, 13, 14, 17, 22]. При ХОБЛ дисфункция дыхательной мускулатуры обусловлена множеством факторов:

- изменением геометрии грудной стенки и положения диафрагмы вследствие легочной гиперинфляции;
- патологическим укорочением сарколеммы мышечных волокон диафрагмы;
- местной активацией протеаз и оксидативным стрессом респираторных мышц;
- естественным старением и системными факторами.

Кроме того, увеличение воздушности легкого требует активного усилия дыхательных мышц на выдохе

даже в покое, что приводит к повышению внутригрудного давления и усилению экспираторного коллапса бронхов. Увеличение объема легких также ведет к уплощению диафрагмы, что резко затрудняет ее функцию как основной дыхательной мышцы. Это ведет к декомпенсации функции дыхательных мышц, которая является непосредственной причиной летального исхода.

**Целью** работы было выявление взаимосвязи между параметрами функции внешнего дыхания (ФВД) и показателями функционального состояния диафрагмы при прогрессировании дыхательной недостаточности у больных со 2-й и 3-й стадией ХОБЛ.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова было проведено комплексное исследование функционального состояния диафрагмы и ФВД у 82 пациентов с ХОБЛ, составивших две группы. Разделение на стадии ХОБЛ осуществлялось в соответствии с рекомендациями GOLD. Среди обследованных больных ХОБЛ преобладали мужчины (77 %) по сравнению с женщинами (23 %). Больные 1-й группы – ХОБЛ 2-й ст. – 47 человек (средний возраст – 56±7,5 года), больные 2-й группы – ХОБЛ 3-й ст. – 35 человек (средний возраст – 60±5,3 года). Контрольную группу составили 13 добровольцев (средний возраст – 55,3±5,5 года; 7 мужчин и 6 женщин) без легочно-сердечной патологии.

Для оценки функционального состояния диафрагмы проводили сканирование диафрагмы с помощью ультразвуковой диагностической системы экспертного класса VIVID 7 Dimension (GE, США) с использованием матричного конвексного датчика, несущая частота – 2–4 МГц. Локация диафрагмы осуществлялась из правого подреберья, по средне-ключичной линии. Использовались следующие режимы работы аппарата: М-режим, анатомический М-режим, В-режим. Все показатели функционального состояния диафрагмы определялись как при спокойном (С), так и при форсированном (Ф) дыхании (Д). Рассчитывались следующие параметры: экскурсия купола (ЭК) диафрагмы, скорость экскурсии (СЭ) купола диафрагмы, фракция утолщения (ФУт) мышечной части диафрагмы, толщина мышечной части диафрагмы (ТМД), ско-

\* Продолжение статьи, опубликованной: Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2009. Т. XVI. № 1. С. 28–32.

рость сокращения (СС) и скорость расслабления (СР) мышечной части диафрагмы.

Исследование функции внешнего дыхания осуществлялось с помощью настольного компьютерного спирографа MasterScreen Pneumo/Master Scope (Erich Jaeger, Германия), спироанализатора Диамант-С (ЗАО «ДИАМАНТ», Россия) и пикфлоуметра MiniWright Airzone (Clement Clark, Великобритания) с оценкой полученных результатов по системе должных величин [4]. Амбулаторное измерение пиковой скорости выдоха (ПСВ) проводилось по общепринятой методике [8]. Рассчитывались следующие показатели ФВД: пиковая скорость выдоха (ПСВ), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), остаточный объем легких (ООЛ), индекс Тиффно (ИТ), общая емкость легких (ОЕЛ) и пиковая скорость выдоха (ПСВ).

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета Statistica for Windows 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные со 2-й стадией ХОБЛ (группа 1) имели умеренно выраженные клинически симптомы заболевания и нерезко выраженные изменения клинко-лабораторных показателей. При ультразвуковом исследовании диафрагмы установлено увеличение толщины мышечной части и ограничение ее экскурсии при ФД. Подвижность диафрагмы при СД не отличалась от аналогичных показателей контрольной группы. Полученные данные подтверждают мнение ряда авторов о том, что утолщение диафрагмальной мышцы связано с ее гиперактивацией вследствие повышения дыхательной нагрузки на фоне бронхиальной обструкции и в начале заболевания носит функциональный характер [9, 11, 20].

У пациентов с 3-й стадией ХОБЛ (группа 2) имелись выраженные изменения клинко-лабораторных данных и результатов инструментального обследования.

Функциональное состояние диафрагмы у больных ХОБЛ 2–3-й ст. было детально описано нами ранее [12].

При исследовании ФВД у большинства больных ХОБЛ 2-й ст. выявлялась умеренная обструкция бронхов, о чем свидетельствовали показатели ПСВ, которые были умеренно снижены у всех пациентов. При этом у 23 больных (49%) снижение составило 10–15% от должных величин, а у 24 больных (51%) – более чем 15%. ЖЕЛ была достоверно снижена во всех группах наблюдения, но наибольшее снижение (на 25%,  $p < 0,05$ ) отмечено у больных ХОБЛ 2-й ст. ( $82,9 \pm 2,9\%$ ). Отмечено умеренное снижение ОФВ1 – до  $53,7 \pm 4,3\%$ . ООЛ составил величину  $142,6 \pm 4,9\%$  и был несколько больше, чем в группе контроля ( $140,2 \pm 3,9\%$ ), но достоверного отличия не выявлено, ИТ был достоверно умень-

Таблица 1

### Показатели функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ (M $\pm$ m)

Показатель, % должного	ХОБЛ 2-й ст. (n=47)	ХОБЛ 3-й ст. (n=35)	Контроль (n=13)
ПСВ	>85	< 85	>95
ЖЕЛ	$82,9 \pm 2,9$	$85,9 \pm 5,9$	$111,1 \pm 15,8^{*+}$
ОФВ1	$53,7 \pm 4,3$	$52,1 \pm 1,8$	$69,1 \pm 5,1^{*+}$
ООЛ	$142,6 \pm 4,9$	$162,3 \pm 7,3$	$140,2 \pm 3,9\# +$
Индекс Тиффно	$54,6 \pm 1,5$	$53,2 \pm 1,9$	$66,8 \pm 1,9^{*+}$
ОЕЛ	$110,9 \pm 1,8$	$103,8 \pm 2,9$	$112,8 \pm 1,7 + \#$

\* – статистически достоверные различия группы контроля и ХОБЛ 2-й ст.,  $p < 0,05$ ; + – статистически достоверные различия группы контроля и ХОБЛ 3-й ст.,  $p < 0,05$ ; # – статистически достоверные различия ХОБЛ 2-й ст. и ХОБЛ 3-й ст.,  $p < 0,05$ .

ренно снижен – до  $54,6 \pm 1,5\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля ( $66,8 \pm 1,9\%$ ). ОЕЛ составила величину  $110,9 \pm 1,8\%$ , что несколько меньше, чем в группе контроля ( $112,8 \pm 1,7\%$ ).

У большинства больных ХОБЛ 3-й ст. выявлялась выраженная обструкция бронхов, о чем свидетельствовала ПСВ, которая была снижена на 20–25% ( $p < 0,05$ ) у 21 пациента (60%), а у 14 больных (40%) пиковая скорость выдоха была снижена на 27–35% ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). В наибольшей степени был уменьшен ОФВ1 (на 25% при  $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля, что свидетельствовало о прогрессировании патологического процесса у этих пациентов. ООЛ был достоверно увеличен (на 16%,  $p < 0,05$ ) до значения  $162,3 \pm 7,3\%$ , что можно связать с прогрессированием бронхиальной обструкции и гиперинфляцией легких. Индекс Тиффно был достоверно снижен (на 21%,  $p < 0,05$ ) до  $53,2 \pm 1,2\%$  по сравнению с группой контроля, где этот показатель составил  $66,8 \pm 1,9\%$ , а ОЕЛ достоверно снизилась на 8% ( $p < 0,05$ ) и составила величину  $103,8 \pm 2,9\%$ .

Выявленные изменения свидетельствовали об увеличении степени бронхиальной обструкции у больных

Таблица 2

### Корреляция показателей функционального состояния диафрагмы и ФВД у больных ХОБЛ

Показатель	ЖЕЛ, % Д	ОФВ 1, % Д	ИТ, % Д
Группа 1			
СЭ КД вд. ФД	-0,32	-0,36	-
СЭ КД выд. ФД	-0,34	-0,39	-
ТМД вд. СД	-	-0,42	-0,34
ТМД выд. СД	-	-0,36	-
ТМД вд. ФД	0,42	-	-0,46
ЭК ФД	-	-0,32	-
ФУТ ФД	-	-	-0,30
СР СД	-	-	-0,32
Группа 2			
СЭ КД вд. ФД	0,32	-	-0,57
СЭ КД выд. ФД	-	-	-0,50
ФУТ ФД	0,37	0,40	-
СС ФД	0,42	-	-
СР ФД	0,42	0,32	-

Примечание:  $p < 0,05$ .

ХОБЛ 3-й стадии, это усугубляло неблагоприятные условия для функционирования диафрагмы у данной категории больных и создавало предпосылки для развития и прогрессирования дыхательной недостаточности.

При корреляционном анализе показателей ФВД и функционального состояния диафрагмы у больных ХОБЛ 1-й и 2-й групп был получен ряд достоверных значений коэффициентов корреляции, наиболее значимые из них приведены в табл. 2.

Почти половина изучаемых показателей функционального состояния диафрагмы у пациентов из группы 1 в той или иной степени коррелировала с основными показателями ФВД. Наибольшая взаимосвязь СЭ КД при ФД, амплитуды ее движения и ТМД при СД получена с показателем ОФВ1. Рассчитанные коэффициенты корреляции имели невысокие значения, но были достоверными и демонстрировали обратный характер зависимости. Таким образом, по мере прогрессирования патологического процесса в легких и снижения ОФВ1 более высокими становились скоростные показатели движения купола диафрагмы, увеличивалась амплитуда экскурсии купола диафрагмы и возрастала толщина мышечной части диафрагмы.

Средней силы, прямая, достоверная связь выявлена между показателями ТМД на вдохе при ФД с ФЖЕЛ ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ) и обратная связь с ИТ ( $r=-0,46$ ,  $p<0,05$ ). То есть по мере прогрессирования гипертрофии, мышечные волокна диафрагмы приобретают способность развивать силу, достаточную для увеличения ЖЕЛ.

Самые высокие значения коэффициентов корреляции были получены при сопоставлении скоростных показателей движения купола диафрагмы во время форсированного дыхания на вдохе и выдохе с индексом Тиффно ( $r=-0,57$  и  $r=-0,50$ ,  $p<0,05$ ). Коэффициенты корреляции указывали на достоверную, средней силы обратную связь между сравниваемыми показателями.

Достоверная, средней силы прямая связь получена между скоростными показателями мышечной части диафрагмы и ФЖЕЛ. Коэффициенты корреляции составили одинаковую величину как для сокращения, так и для расслабления ( $r=0,42$ ,  $p<0,05$ ).

Выявленные взаимосвязи вполне объяснимы, так как величина ФЖЕЛ в значительной степени зависит от функционального состояния мышц диафрагмы. Если мышцы обладают достаточной способностью для увеличения скорости сокращения и расслабления, то и ФЖЕЛ будет возрастать. Подтверждением этого является достоверная, положительная корреляция между ФУт ФД (показателем, характеризующим состояние сократительной функции мышц диафрагмы при форсированном дыхании) и показателями ФВД – ЖЕЛ и ОФВ1. Коэффициенты корреляции составили  $r=0,37$  и  $r=0,40$ ,  $p<0,05$ , соответственно). Достоверную корреляцию между функциональным состоянием диафраг-

мы, основными показателями ФВД и выраженностью гиперкапнии у больных ХОБЛ выявили и Н. W. Kang et. al. [18].

Значительную долю вентиляционной работы при неэффективных сокращениях диафрагмы вынуждены брать на себя другие группы респираторных мышц, на первых этапах осуществляя компенсацию «утомленной» диафрагмы, но затем наступает необратимое состояние диафрагмы – ее «слабость». Следовательно, роль других групп респираторных мышц в формировании акта дыхания в целом значительно меньше, и они не могут длительно компенсировать работу «утомленной» диафрагмы [1–3, 16]. Полученные результаты подтверждают, что в начале патологического процесса у пациентов с ХОБЛ имеется гиперфункция диафрагмальной мышцы с увеличением толщины мышечной части диафрагмы, изменением скорости расслабления мышечной части диафрагмы, снижением экскурсии диафрагмы при форсированном дыхании. Дальнейшее прогрессирование патологического процесса в легких ведет к развитию и усугублению ДН, что может быть обусловлено, в том числе, усилением дисфункции гладкомышечных структур сосудов и бронхов [6]. Развивается утомление с последующей слабостью дыхательной мускулатуры за счет истощения резервов компенсации, начинают преобладать атрофические изменения, при этом сухожильная часть диафрагмы теряет свою эластичность [19, 21].

Проведенное исследование позволило установить достоверную корреляцию между функциональным состоянием диафрагмы и основными показателями ФВД, а также выявить наиболее информативные показатели функциональной активности диафрагмы, такие как скоростные показатели движения купола диафрагмы, амплитуда смещения купола диафрагмы, скорость сокращения и расслабления мышечной части диафрагмы при форсированном дыхании и степень ее гипертрофии. Выявленные нарушения функционального состояния диафрагмы в значительной степени усугубляют прогрессирующий характер течения патологического процесса в легких при ХОБЛ. Ультразвуковое исследование кинетики диафрагмы является прогностически ценным, позволяет выявить ранние проявления «усталости» дыхательной мускулатуры.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов, З. Р. Утомление дыхательных мышц – вопросы диагностики и лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / З. Р. Айсанов. – М., 1987. – С. 24.
2. Бичев, А. А. Влияние фосфокреатина на функцию дыхательной мускулатуры у больных хроническими obstructивными заболеваниями легких и при дыхательной недостаточности / А. А. Бичев, Р. В. Франк // Тезисы докл. I Всесоюз. конгр. по болезням органов дыхания. – Киев, 1990. – С. 236.
3. Еришов, С. П. Диагностика нарушений функционального состояния дыхательной мускулатуры при хроническом бронхите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. П. Еришов. – Благовещенск, 1997. – 24 с.

4. Клемент, Р. Ф. Инструция по применению формул и таблиц должных величин основных спирографических показателей / Р. Ф. Клемент [и др.]. – Л., 1986. – 23 с.
5. Кокосов, А. Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких: особенности клинической картины, клинико-функциональная диагностика и принципы лечения / А. Н. Кокосов // Новые врачебные ведомости. – 1999. – № 2 (8). – С. 15–19.
6. Кузубова, Н. А. Патофизиологические механизмы формирования хронической обструктивной болезни легких (клинико-экспериментальное исследование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. А. Кузубова. – СПб., 2009. – 39 с.
7. Ландышева, И. В. Хроническое легочное сердце / И. В. Ландышева, С. Ю. Ландышев. – Благовещенск, 2001. – 140 с.
8. Новик, Г. А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга): учеб. пособие / Г. А. Новик, А. В. Боричев; под ред. проф. И. М. Воронцова. – СПб., 2005. – 67 с.
9. Макеев, Ю. П. Роль сократительной способности диафрагмы в патогенезе недостаточности кровообращения у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких / Ю. П. Макеев // Тезисы докл. 8-го нац. конгр. по болезням органов дыхания. – М., 1998. – С. 409.
10. Саперов, В. Н. Новые аспекты в лечении хронической обструктивной болезни легких / В. Н. Саперов [и др.] // Здоровоохранение Чувашии. – 2010. – № 2. – С. 76–79.
11. Сивякова, О. Н. Функциональное состояние диафрагмы и особенности зональной вентиляции легких у больных хроническим обструктивным бронхитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Н. Сивякова. – Благовещенск, 1997. – 21 с.
12. Суркова, Е. Г. Оценка функции диафрагмы у больных хроническими заболеваниями легких по данным ультразвуковых методов исследования / Е. Г. Суркова [и др.] // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2009. – Т. 16. – № 1. – С. 28–32.
13. Чучалин, А. Г. Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии / А. Г. Чучалин // Терапевт. арх. – 2001. – № 8. – С. 28–33.
14. Чучалин, А. Г. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2010 г.) / А. Г. Чучалин; под ред. А. Г. Чучалина // Пульмонология. Клин. реком. – М., 2010. – 250 с.
15. Шмелев, Е. И. Хронические обструктивные болезни легких и хроническая пневмония. Терминологические и клинические аспекты / Е. И. Шмелев // Рус. мед. журн. – 2000. – № 12. – С. 487–491.
16. Doucet, M. Atrophy and hypertrophy signaling of the quadriceps and diaphragm in COPD / M. Doucet [et al] // Thorax. – 2010. – № 65 (11). – P. 963–970.
17. Debigarü, R. Ubiquitination and proteolysis in limb and respiratory muscles of patients with chronic obstructive pulmonary disease / R. Debigare [et al] // Proc Am. Thorac. Soc. – 2010. – № 7 (1). – P. 84–90.
18. Kang, H. W. Influence of diaphragmatic mobility on hypercapnia in patients with chronic obstructive pulmonary disease / H. W. Kang [et al] // J Korean Med Sci. – 2011. – Vol. 9. – P. 1209–1213.
19. Kawamoto, H. Evaluation of the diaphragm in patients with COPD (emphysema dominant type) by abdominal ultrasonography / H. Kawamoto [et al] // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. – 2008. – № 46 (4). – P. 271–277.
20. McKenzie, D. K. Respiratory muscle function and activation in chronic obstructive pulmonary disease / D. K. McKenzie [et al] // J. Appl. Physiol. – 2009. – № 107 (2). – P. 621–629.
21. Orozco-Levi, M. Structure and function of the respiratory muscles in patients with COPD: impairment or adaptation? / M. Orozco-Levi // Eur. Respir. – 2003. – Vol. 22. – P. 41–51.
22. Vassilakopoulos, T. Respiratory muscles and wearing failure / T. Vassilakopoulos, S. Lakynthinos, C. Roussos // Eur. Respir. J. – 1996. – Vol. 9. – P. 2383–2400.

## РЕЗЮМЕ

А. Л. Александров, В. Е. Перлей, А. Ю. Гичкин, Е. Г. Суркова, Н. Г. Яковлева, Н. А. Кузубова

**Взаимосвязь функционального состояния диафрагмы с показателями функции внешнего дыхания у больных ХОБЛ с тяжелым и среднетяжелым течением**

Существенную роль в развитии дыхательной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) играет нарастающая слабость дыхательной мускулатуры, главным образом – диафрагмы. Целью работы было выявление взаимосвязи между параметрами функции внешнего дыхания (ФВД) и показателями функционального состояния диафрагмы у больных со 2-й и 3-й стадией течения ХОБЛ. Установлено, что в начале патологического процесса у пациентов с ХОБЛ имеется гиперфункция диафрагмальной мышцы, сопровождающаяся увеличением толщины, изменением скорости расслабления мышечной части диафрагмы, снижением экскурсии диафрагмы при форсированном дыхании. Ее «утомление» с последующей слабостью дыхательной мускулатуры развивается за счет истощения резервов компенсации. Достоверные значения коэффициентов корреляции были получены при сопоставлении скоростных показателей движения диафрагмы во время форсированного дыхания с индексом Тиффно и ФЖЕЛ, а также между толщиной мышечной части диафрагмы и ФЖЕЛ.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, диафрагма, ФВД, дыхательная недостаточность.

## SUMMARY

A. L. Alexandrov, V. E. Perley, A. Yu. Gichkin, N. A. Kuzubova, E. G. Surkova, N. G. Yakovleva

**Relationship between the diaphragm functional condition and the PFT parameters in patients with severe and moderate COPD**

Significant role in development of the respiratory failure in COPD patients belongs to increasing weakness of the respiratory muscles, the diaphragm in particular. The aim of the study was to identify the relationship between the parameters of PFT and the functional state of the diaphragm in the patients with COPD stage 2 and 3. The onset of the pathological process is characterized by the diaphragm muscle hyperfunction followed by the muscle hypertrophy, changes in the rate of the muscle relaxation, lowered excursion of the diaphragm during forced breathing. The «fatigue» of the diaphragm and weakness of the respiratory muscles result from the exhaustion of the compensatory reserves. Significant correlation coefficients were obtained by comparing the motion velocities of the diaphragm during forced breathing with the index Tiffno and FVC, as well as between the thickness of the diaphragm muscle and FVC.

**Key words:** COPD, diaphragm, PFTs, respiratory insufficiency.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.24-036.12:616-002

Л. Ю. Долинина, А. Н. Делиева,  
А. П. Каклюгин, Е. О. Богданова,  
О. В. Галкина, В. И. Трофимов

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В МАТЕРИАЛЕ, ПОЛУЧЕННОМ ИЗ БРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА И СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

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

### ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных заболеваний. Особенностью ХОБЛ является неуклонно прогрессирующая обструкция дыхательных путей, связанная с патологическим воспалительным ответом на повреждающие частицы или газы [10]. На течение и прогноз ХОБЛ в значительной степени оказывают влияние состояние иммунной системы и уровень секреции гуморальных медиаторов воспаления, которые, в свою очередь, определяют развитие целого ряда системных проявлений при ХОБЛ. Тем не менее особенности течения хронических обструктивных процессов и механизмы системного воспаления на различных стадиях заболевания остаются недостаточно исследованными.

Целью работы явилась сравнительная оценка активности провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина 8 (ИЛ-8), гамма-интерферона ( $\gamma$ -ИФ) – в материале, полученном из бронхиального дерева (мокрота, смывы из бронхов, бронхоальвеолярный лаваж) и сыворотке крови больных ХОБЛ различной степени тяжести. Также проводился сравнительный анализ уровня изучаемых цитокинов с концентрацией маркера системного воспаления С-реактивным белком (СРБ).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач в клинике госпитальной терапии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова были обследованы 98 больных ХОБЛ различной степени тяжести в фазе затихающего обострения, из них 75 мужчин и 23 женщины. В период обострения 89 человек получали внутривенную терапию глюкокортикостероидами, 67 – небулайзерную терапию муколитиками и ингаляционными глюкокортикостероидами, 59 человек

постоянно получали в среднем 1000 мкг бекламетазона дипропионата ингаляционно как базисную терапию. Диагноз ХОБЛ, степень тяжести и активность течения заболевания устанавливали в соответствии с критериями Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких, пересмотра 2009 г. [10]. Исходя из руководства, выделено 4 группы пациентов с различной степенью тяжести заболевания. Первую группу ( $n=11$ ) составили пациенты с первой стадией ХОБЛ, у которых регистрировалось только изменение индекса Тиффно менее 70% от должного. Вторую группу составили пациенты с ХОБЛ второй стадии ( $n=28$ ), у которых регистрировалось снижение ОФВ1 менее 80% от должного, ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%. В третью группу ( $n=34$ ) вошли больные с ОФВ1  $\leq 50\%$ , но более 30% от должного. К четвертой группе ( $n=25$ ) отнесены пациенты с крайне тяжелым течением ХОБЛ (ОФВ1 < 30%). Критериями исключения из исследования были дыхательные нарушения при рецидивирующих тромбоэмболиях легочной артерии, раке легкого, системных аутоиммунных заболеваниях, тяжелой эндокринной, печеночной и почечной патологии. Средний возраст обследованных составил  $61,87 \pm 10,7$  года. 76 человек были курильщиками со средним стажем курения  $25,9 \pm 1,8$  пачка/лет. У 41 человека имел место контакт с вредностями на работе.

Всем пациентам после подписания информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство проводилось комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование по плану пульмонологического больного. Дополнительно исследовался анализ крови на С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин 8 (ИЛ-8), гамма-интерферон ( $\gamma$ -ИФ). Концентрация провоспалительных цитокинов также исследовалась в мокроте, смывах из бронхов и бронхоальвеолярном лаваже. ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8,  $\gamma$ -ИФ определялись методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS for Windows, версия 13.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ клеточного состава мокроты и смывов из бронхов выявил, что и в той, и в другой биологической жидкости при первой и второй стадиях ХОБЛ преобладает макрофагальная реакция, при третьей и четвертой стадиях ХОБЛ – нейтрофильная реакция. При этом достоверной разницы между клеточным составом мокроты и смывов из бронхов не получено (табл. 1).

При сравнительном изучении концентрации провоспалительных цитокинов в мокроте, смывах из бронхов и бронхоальвеолярном лаваже наиболее высокие значения для ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,005$  для ФНО- $\alpha$  мокроты) были выявлены у больных со второй стадией ХОБЛ (табл. 2, 3). Полученные данные соотносятся с результатами цитологического анализа мокроты и смывов

Таблица 1

## Сравнительный анализ клеточного состава мокроты и смывов из бронхов у больных ХОБЛ различной степени тяжести

Степень тяжести ХОБЛ	Макрофаги (%)		Нейтрофилы (%)	
	мокрота	смыв из бронхов	мокрота	смыв из бронхов
1 стадия (n=11)	24,1±2,23	25,4±3,73	36,28±3,61	31,4±4,40
2 стадия (n=28)	26,2±1,24	26,9±1,44	38±3,11	35±2,42
3 стадия (n=34)	14,6±2,21	21,62±5,54	54,8±6,08	44,89±6,08
4 стадия (n=25)	17,6±3,45	16,5±1,53	50,1±3,97	34,8±4,01

из бронхов. При первой и второй стадиях ХОБЛ преобладает макрофагальная реакция, регистрируется достоверно более высокий уровень ФНО- $\alpha$ , который оказывает прямое цитотоксическое действие и поддерживает альтерацию ткани бронхов и выраженность воспалительной реакции [7]. В третьей стадии уровень ФНО- $\alpha$  остается высоким за счет повышенной выработки макрофагами и, возможно, за счет эффекта накопления. Также в этой стадии наибольших значений достигает уровень ИЛ-8 в мокроте и смывах из бронхов. ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  способствуют активации нейтрофилов, что и было подтверждено в результате изучения цитологического состава биологических жидкостей, полученных из бронхов больных. Высокий уровень нейтрофилов, возрастающий от второй к третьей стадии ХОБЛ, свидетельствует о неаллергическом характере воспаления. Имеющая место высокая активность воспаления, которая увеличивается при второй и третьей стадиях болезни, подтверждает значение воспаления и противовоспалительной терапии в прогрессировании ХОБЛ [4].

Исходя из полученных результатов, можно сказать, что максимальная активность воспалительного процесса в бронхах регистрируется во второй и третьей стадиях заболевания. Основными клетками воспаления являются макрофаги и нейтрофилы, синтезирующие провоспалительные цитокины, прежде всего, ФНО- $\alpha$ , и именно этот цитокин описывается как основной в запуске и поддержании системного воспаления при ХОБЛ [6, 7, 9].

При изучении концентрации  $\gamma$ -ИФ в мокроте, смывах из бронхов и бронхоальвеолярном лаваже (табл. 2) более высокое значение данного маркера выявлено в бронхоальвеолярном лаваже больных со второй стадией ХОБЛ (47,6±4,7 пг/мл). При анализе доступной литературы встречаются исследования, где максимальные значения уровня  $\gamma$ -ИФ, а также ФНО- $\alpha$  мокроты выявляются при начальных стадиях заболевания. Это, вероятно, объясняется тем, что  $\gamma$ -ИФ и ФНО- $\alpha$  являются основными провоспалительными цитокинами, продуцируемыми макрофагами, которые поддерживают повреждение клеток и активность воспалительной реакции на начальных стадиях заболевания [7].

Анализ изучаемых маркеров воспаления и клеточного состава мокроты, смывов из бронхов и бронхоальвеолярного лаважа показал, что достоверных различий данных показателей в различных биологических жидкостях не выявлено, что позволяет сделать вывод о равноценности информативности мокроты, получаемой неинвазивным методом и смывов из бронхов и бронхоальвеолярного лаважа, для получения которых необходимо проведение бронхоскопии. Полученные данные также свидетельствуют об информативности исследования цитогаммы спонтанно отделяе-

мой мокроты в количественной оценке характера воспалительного процесса в бронхах [1, 11].

При исследовании сыворотки крови у пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести выявлено достоверное повышение ( $p < 0,005$ ) уровня ФНО- $\alpha$  у больных со второй стадией заболевания. Уровень  $\gamma$ -ИФ был наиболее высоким в первой и во второй стадиях (табл. 2). Эти результаты соотносятся с уровнем цитокинов в мокроте и бронхоальвеолярном лаваже. При второй стадии ХОБЛ регистрируется самый высокий уровень ФНО- $\alpha$  в мокроте (37,39±3,14 пг/мл,  $p < 0,005$ ) и  $\gamma$ -ИФ в бронхоальвеолярном лаваже (47,6±4,7, пг/мл,  $p < 0,005$ ).

В то же время у пациентов с четвертой стадией ХОБЛ наблюдались наименьшие значения ИЛ-8, ИФ- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$ . Имеются данные литературы, объясняющие этот факт снижением синтеза цитокинов вследствие истощения белково-энергетических ресурсов и иммунологической недостаточности, снижением фагоцитарного индекса нейтрофилов при более тяжелом течении заболевания [3]. Б. А. Черняк, Ф. И. Петровский в своих работах описывают похожие результаты, подтверждая высокий уровень воспалительной реакции при первой и второй стадиях заболевания, а также системность воспалительного процесса [7].

Однако чаще описываются обратные результаты [1, 2, 8, 12]. Показано нарастание уровня  $\gamma$ -ИФ и ИЛ-8 при тяжелой и крайне тяжелой степенях ХОБЛ, что объясняется более выраженной антигенной стимуляцией при тяжелом течении хронической обструктивной болезни легких. Таким образом, полученные к настоящему моменту данные нельзя считать однозначными. Выявленное снижение уровня активности провоспалительных цитокинов при четвертой стадии ХОБЛ можно объяснить тем, что эта группа пациентов получала не менее 4 лет ингаляционные глюкокортикостероиды как базисную терапию, им проводилась наиболее активная противовоспалительная терапия в период обострения в сочетании с антибактериальной терапией и холинолитиками длительного действия.

При изучении концентрации С-реактивного белка в крови больных с различной степенью тяжести ХОБЛ выявлены более высокие значения у больных с первой (17,8 мг/л) и второй (10,24 мг/л) стадиями заболевания, в то время как у больных с третьей и четвертой стадиями регистрировалось практически нормальное значение уровня СРБ в крови (5,2 мг/л). С-реактивный белок является неспецифическим маркером системного воспаления

Таблица 2

Концентрация ФНО-α, ИЛ-8 и γ-ИФ в сыворотке крови у пациентов ХОБЛ различной степени тяжести (пг/мл)

Стадия ХОБЛ	Сыворотка крови		
	ФНО-α	ИЛ-8	γ-ИФ
1 стадия (n=11)	9,25±2,63	26,70±2,58	694,06±51,7
2 стадия (n=28)	14,05±3,0*	19,48±3,43	308±28,68
3 стадия (n=34)	4,91±0,9	28,69±2,92	208,68±32,5
4 стадия (n=25)	3,03±0,1	16,2±1,04	88,23±2,58

\* – различия достоверны p<0,005 между значениями данного показателя у больных ХОБЛ 1, 2 и 3 стадиями.

и относится к острофазовым белкам, т. е. его концентрация, как правило, повышается либо в самом начале воспалительного процесса, либо в его острую фазу. Также СРБ усиливает продукцию провоспалительных цитокинов. Снижение уровня СРБ сыворотки крови у пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ обусловлено, возможно, тем, что пациенты этих групп получали ингаляционные глюкокортикоиды как базисную терапию в сочетании с холинолитиками пролонгированного действия и системные глюкокортикоиды в период обострения. Учитывая данные результаты, можно предположить, что назначение базисной противовоспалительной терапии рационально на более ранних стадиях ХОБЛ. С. А. Прибылов также описывает значительное снижение уровня СРБ сыворотки крови у пациентов со стабильным течением ХОБЛ на фоне терапии ингаляционными глюкокортикоидными препаратами, что, в свою очередь, влияет на системные проявления ХОБЛ [5].

### ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты свидетельствуют практически об одинаковой информативности мокроты, смывов из бронхов и бронхоальвеолярного лаважа при изучении активности местного воспалительного процесса, что позволяет рекомендовать реже прибегать к инвазивным методам получения биоматериала.

2. При первой и второй стадиях ХОБЛ наблюдается острая воспалительная реакция, которую характеризуют СРБ сыворотки крови, макрофагальная реакция мокроты и смывов из бронхов, достоверно высокий уровень ФНО-α и γ-ИФ сыворотки крови, мокроты и смывов из бронхов, что может быть связано как с активностью самого воспалительного процесса, так и с недостаточной противовоспалительной терапией.

3. Третья стадия заболевания характеризуется достоверно более высоким содержанием нейтрофилов,

снижением содержания макрофагов в спонтанной мокроте, прогрессированием воспалительной реакции с достоверным повышением ИЛ-8 сыворотки и мокроты, что может доказывать влияние персистирующей бактериальной инфекции на течение и прогрессирование заболевания в более поздних стадиях.

4. В четвертой стадии развития ХОБЛ активность местного и системного воспаления уменьшается. Вероятна связь снижения уровня активности цитокинов в этой стадии как с продолжительной базисной терапией ингаляционными глюкокортикоидными препаратами, так и с парентеральным введением глюкокортикоидов на этапе обострения заболевания.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, С. Н. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей / С. Н. Авдеев, Э. Анаев, А. Чучалин // Пульмонология. – 1997. – № 2. – С. 81–86.
2. Бабанов, С. А. Клинико-иммунологические особенности, факторы риска и прогнозирование течения ХОБЛ в крупном промышленном центре Среднего Поволжья: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. А. Бабанов. – 2008.
3. Бархатова, Д. А. Системное воспаление и состояние нутритивного статуса при хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. А. Бархатова. – 2009. – 26 с.
4. Букреева, Е. Б. Этиология инфекционного процесса и особенности воспаления при хронической обструктивной болезни легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. Б. Букреева. – Томск, 2004. – 56 с.
5. Прибылов, С. А. Провоспалительные цитокины при хронической обструктивной болезни легких / С. А. Прибылов // Вестник новых мед. технол. – 2007. – Т. 10. – № 1. – С. 3.
6. Цветкова, О. А. Роль макрофагов и цитокинов в формировании воспаления и прогрессировании хронической обструктивной болезни легких / О. А. Цветкова // Рос. мед. вестн. – 2010. – № 3. – С. 21–25.
7. Черняк, Б. А. Воспаление при ХОБЛ и возможности фармакотерапевтического контроля / Б. А. Черняк, Ф. И. Петровский // Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 1. – С. 23–24.
8. Agusti, A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. Agusti [et al] // Eur. Respir. – 2003. – № 21. – P. 347–360.
9. Chung, K. F. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease / K. F. Chung // Eur. Respir. – 2001. – № 18. – P. 50S–59S.
10. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2009.
11. Prieto, L. Non-invasive methods for diagnosing asthma / L. Prieto, V. Gutierrez, C. Morales // Allerg. Clin. Immunol. – 1997. – Vol. 7. – P. 348–350.
12. Steven, M. Anti-Inflammatory Cytokines / M. Steven // CHEST. – 2000. – № 117. – P. 62–72, 436.

Таблица 3

Концентрация ФНО-α, ИЛ-8 и γ-ИФ в материале из бронхов у пациентов ХОБЛ различной степени тяжести (пг/мл)

Стадия ХОБЛ	Мокрота			Смыв из бронхов			Бронхоальвеолярный лаваж		
	ФНО-α	ИЛ-8	γ-ИФ	ФНО-α	ИЛ-8	γ-ИФ	ФНО-α	ИЛ-8	γ-ИФ
1 стадия (n=11)	3,74±0,2	430,93±31,0	1,8±0,17	5,08±0,16	10,2±1,3	1,75±0,47	1,4±0,1	2,4±1,05	5,9±1,06
2 стадия (n=28)	37,39±3,14*	2683,5±20,24	58,66±3,5	7,02±0,62	248,1±11,3	5,26±0,12	7,92±2,7	298,0±27,2	47,6±4,7
3 стадия (n=34)	22,56±3,37	2980,28±20,5	57,9±2,25	10,48±1,8	606,8±11,08*	88,26±6,7	0,7±0,05	261,4±10,7	1,2±0,5
4 стадия (n=25)	16±3,2	2618±20,36	55,25±1,5	7,02±0,42	503,1±1,44	5,3±0,42	3,08±0,05	185±20,02	1,01±0,11

\* – различия достоверны p<0,005 между значениями данного показателя у больных ХОБЛ 1, 2 и 3 стадиями.



## РЕЗЮМЕ

Л. Ю. Долинина, А. Н. Делиева, А. П. Каклюгин,  
Е. О. Богданова, О. В. Галкина, В. И. Трофимов

**Сравнительный анализ маркеров воспаления в материале, полученном из бронхиального дерева и сыворотке крови у больных хронической обструктивной болезнью легких**

Обследованы 98 больных ХОБЛ различной степени тяжести в фазе затихающего обострения. Изучены уровни ИЛ-8,  $\gamma$ -ИФ, ФНО- $\alpha$  в мокроте, смывах из бронхов и сыворотке крови больных ХОБЛ. Подтверждена корреляция данных цитокинов с цитологическим составом мокроты и смывов из бронхов, С-реактивным белком сыворотки крови в зависимости от стадии заболевания.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, воспаление, цитокины.

## SUMMARY

L. J. Dolinina, A. N. Delieva, A. P. Kakljugin,  
E. O. Bogdanova, O. V. Galkin, V. I. Trofimov

**Comparative analysis of inflammatory markers in the material taken from the bronchial tree and the blood serum in patients with chronic obstructive pulmonary disease**

We examined 98 patients with COPD of varying severity in the active phase of fading. The levels of IL-8,  $\gamma$ -IF, TNF- $\alpha$  in the sputum, bronchial washings and in the serum of the patients were under study. The results obtained confirmed correlation of the cytokine data with cytological composition of the sputum and bronchial washings and with the serum C-reactive protein in accordance with the stage of the disease.

**Key words:** COPD, inflammation, cytokines.

© О. Н. Титова, Н. А. Кузубова, Е. А. Суркова, 2012 г.  
УДК 616.24-036.12:616.155.3+611.018.74

**О. Н. Титова, Н. А. Кузубова,  
Е. А. Суркова**

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ЭНДОТЕЛИАЛЬНО-ЛЕЙКОЦИ- ТАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУК- ТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

НИИ пульмонологии, Научно-методический центр по молекулярной медицине Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

В основе развития патофизиологических изменений при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) лежит формирование хронического воспаления в дыхательных путях, приводящее к деструктивным процессам в легочной паренхиме, ремоделированию легочной ткани и, как следствие, к развитию необратимой бронхиальной обструкции и нарушению газообмена. Табачный дым, другие повреждающие агенты внешней среды индуцируют миграцию полиморфно-ядерных лейкоцитов в очаг воспаления, формируя хроническое воспаление в бронхолегочной системе.

Развивающийся воспалительный процесс характеризуется нарушением регуляции циркуляции лейкоцитов, эндотелиальной дисфункцией и сопровождается инфильтрацией и аккумуляцией иммунных клеток в легочной ткани. Увеличение числа активированных макрофагов, нейтрофилов, CD8+T-клеток в легочной паренхиме больных ХОБЛ обусловлено усилением притока лейкоцитов из кровяного русла и является следствием активации процессов адгезии и трансэндотелиальной миграции лейкоцитов в окружающие ткани.

Миграция лейкоцитов к месту воспаления включает следующие этапы: адгезию, проникновение через эндотелий, перемещение в направлении очага воспаления под влиянием химических факторов (хемотаксис), трансэндотелиальную миграцию.

*Адгезия* (прилипание) лейкоцитов на эндотелии сосудов состоит из фазы роллинга, активации эндотелия и непосредственно адгезии. Начальная ступень лейкоцитарной адгезии (роллинг) представляет замедление перемещения клеток вдоль стенок кровеносных сосудов, захват лейкоцитов (capture), опосредованное взаимодействием между E-, P-селектинами на поверхности эндотелия и гликопротеиновыми лигандами PSGL1 и  $\alpha 4\beta 1$  (VLA4) интегринами. P- и E-селектины появляются на активированных эндотелиальных клетках венозных сосудов в разное время. P-селектин начинает действовать на ранних этапах воспаления, он обеспечивает начальную стадию, быстрый роллинг лейкоцитов. Уровень P-селектина у больных ХОБЛ достоверно превышает его концентрацию у здоровых людей и значительно возрастает в период обострения заболевания [16]. Одним из факторов, активирующих роллинг и адгезию нейтрофилов, является никотин [17]. С молекулами P-селектина связываются оказавшиеся рядом лейкоциты, имеющие на клеточной мембране комплементарные структуры (рецепторы): нейтрофилы, моноциты, лимфоциты. Первичное взаимодействие лейкоцитов с селектинами осуществляется через P-селектин гликопротеиновый лиганд-1 (PSGL-1), экспрессируемый на лейкоцитах. Синтез PSGL-1 на лейкоцитах (нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах и лимфоцитах) больных ХОБЛ значительно превышает его экспрессию как у здоровых курящих, так и некурящих волонтеров [18].

E-селектин синтезируется в эндотелиальных клетках позднее. Индукция экспрессии E-селектина на поверхности эндотелия осуществляется провоспалительными цитокинами, в частности, TNF- $\alpha$ , IL-1. Высокие концентрации этих цитокинов в крови больных ХОБЛ

приводят к значительной активации синтеза селективных на поверхности эндотелия, приобретению выраженной способности связывать нейтрофилы [14]. В качестве сигналов активации синтеза селективных могут служить воздействия таких хемокинов, как макрофагальный воспалительный протеин (MIP-1), макрофагальный хемоаттрактантный протеин (MCP-1), интерлейкин-8 (IL-8), миграция ингибирующего фактора (MIF), C5a-компонента комплемента. Увеличение количества молекул E-селектина на поверхности эндотелия приводит к снижению скорости роллинга. Установленная корреляция между уровнем E- и P-селективных и значением ОФВ<sub>1</sub> дает основание использовать определение количества селективных в крови больных ХОБЛ как маркера активности заболевания [7]. Взаимосвязь между увеличением концентрации P-селектина и снижением ОФВ<sub>1</sub> показано и в работе R. Walter et al. [21], однако эта зависимость не была статистически значима. Проведенные клинические исследования, а также использование экспериментальных моделей на животных подтверждают важную роль P- и E-селективных в активации притока лейкоцитов в легкие и поддержании хронического воспаления, что дает основание рассматривать селектиноопосредованную адгезию лейкоцитов как начальную стадию формирования хронического воспаления и одну из возможных точек терапевтического воздействия [24]. CX3CL1 представляет молекулу адгезии на эндотелии кровеносных сосудов. Хроническая гипоксия, действие табачного дыма стимулируют синтез молекул CX3CL1 на эндотелии, которые взаимодействуют с активированными лейкоцитами, несущими рецептор CX3CR1 (CD8+-, CD4+-Т-лимфоциты, натуральные киллеры, моноциты/макрофаги). Молекулы CX3CL1 способны захватывать CX3CR1-лейкоциты из быстрого кровотока [10]. У больных ХОБЛ отмечается значительный синтез молекул CX3CL1, которые аккумулируют CX3CR1+-активированные лейкоциты на эндотелии в прекапиллярных участках кровеносных сосудов и способствуют их ремоделированию, в частности, оказывая влияние на дифференциацию и пролиферацию гладкомышечной ткани. CX3CL1-CX3CR1-опосредованная адгезия играет существенную роль в трансмиграции лейкоцитов при ХОБЛ и легочной гипертензии [31].

Последующий этап адгезии обусловлен взаимодействием между селектинами и гликопротеиновыми лигандами на поверхности лейкоцитов, нарастание количества которых приводит к прекращению перемещения лейкоцита вдоль эндотелиальной стенки сосуда и закреплению (arrest) лейкоцита на эндотелии. Последние события происходят с участием  $\beta$ 1- и  $\beta$ 2-интегринов. Интегрины представляют собой трансмембранные гликопротеины, экспрессируемые на поверхности лейкоцитов. Семейство  $\beta$ 2-интегринов содержит общую  $\beta$ -цепь (CD18) и вариабельную  $\alpha$ -цепь (CD11a, b). Несмотря на то, что экспрессия лигандов молекул адгезии возрастает у всех больных ХОБЛ [28], динамика

их синтеза отличается: синтез Mac-1 (CD11b/CD18) увеличивается на циркулирующих нейтрофилах у пациентов с ХОБЛ в период ремиссии, но снижается до нормальных значений в период обострения заболевания. Вместе с тем отличия в экспрессии PSGL-1 между периодом ремиссии и обострения ХОБЛ не установлены. Представленные результаты свидетельствуют о различии в регуляции синтеза Mac-1 и PSGL-1 на клеточной поверхности циркулирующих лейкоцитов. Фаза закрепления лейкоцита на поверхности эндотелия характеризуется взаимодействием между интегринами CD11a /CD18 (LFA-1) и межклеточными молекулами адгезии ICAM-1, VLA-4 и молекулами адгезии сосудистого эндотелия VCAM-1. ICAM-1 участвует в межклеточных взаимодействиях, преимущественно с моноцитами, которые играют важную роль в патогенезе ХОБЛ. Показано, что уровень ICAM-1 у пациентов с легочной обструкцией значительно превышает его уровень у здоровых волонтеров, хотя корреляционная связь уровня ICAM-1 в сыворотке со значением ОФВ<sub>1</sub> не выявлена. Повышение уровня ICAM-1 коррелировало со снижением ОФВ<sub>1</sub> только у курящих пациентов с ХОБЛ [21]. Количество растворимого VCAM-1 также увеличивается при ХОБЛ, особенно в период обострения заболевания, что может быть использовано для мониторинга тяжести заболевания, прежде всего, формирования гипертензии [15]. Взаимодействие между интегринными и молекулами ICAM-1 и VCAM-1 значительно усиливает адгезию лейкоцитов и запускает целую цепь межклеточных сигнальных путей, в результате которых лейкоциты мигрируют через эндотелий.

*Проникновение через эндотелий.* Присоединившись к стенке сосуда, лейкоциты покидают кровеносное русло, проникнув между смежными эндотелиальными клетками.

Особенностью трансмиграции лейкоцитов в легкие является способность лейкоцитов проникать не только через посткапиллярные вены при системной циркуляции, но и через альвеолярные капилляры, диаметр которых часто меньше нейтрофила, что приводит к снижению времени миграции, так как стадия роллинга при этом отсутствует [9]. Показано, что трансмиграция нейтрофилов в легкие и их аккумуляция осуществляются только в том случае, если активация нейтрофилов произошла до проникновения его в легочную циркуляцию [19]. Миграция лейкоцитов в легкие может происходить через  $\beta$ 2-интегринзависимую и независимую активацию. A. J. Mackarel et al. на культуре эндотелиальных клеток HPAEC показали, что в ответ на действие IL-8 или LTB<sub>4</sub> у здоровых волонтеров и пациентов ХОБЛ в период ремиссии трансмиграция нейтрофилов через легочные артерии осуществляется преимущественно  $\beta$ 2-интегриннезависимым путем, в то время как в период обострения ХОБЛ происходит  $\beta$ 2-интегринзависимая миграция нейтрофилов в легкие [13]. Скорость проникновения нейтрофилов в ле-

гочный кровоток зависит также от скорости их миграция через эпителиальный слой, а также от влияния других клеток воспаления (моноцитов, альвеолярных макрофагов) [22, 26]. I. S. Woolhouse et al. показали, что в системе *in vitro* миграция нейтрофилов, выделенных от пациентов с ХОБЛ, через эндотелий HUVEC значительно превышала миграцию нейтрофилов, полученных от здоровых доноров, как курящих, так и некурящих [25]. Помимо указанных факторов, на процесс эндотелиальной трансмиграции нейтрофилов могут оказывать влияние особенности (или нарушения) структуры нейтрофила. В настоящее время нет однозначного ответа о наличии или отсутствии специфических характеристик в структуре клеточной мембраны лейкоцитов (в частности, нейтрофилов) у больных ХОБЛ. С одной стороны, в ряде работ показана высокая экспрессия  $\beta 2$ -интегрин Mac-1, его длительная персистенция у пациентов с ХОБЛ [4, 27], с другой стороны, L. Wehlin et al. не обнаружили этих изменений [23].

**Хемотаксис.** Перемещение в направлении очага инфекции или воспаления под влиянием химического притяжения, называется хемотаксисом. Процесс хемотаксиса регулируется присутствующими на поверхности мигрирующих клеток белками (которые взаимодействуют с эндотелием, тканевыми клетками или внеклеточным матриксом), а также растворимыми сигнальными молекулами – хемокинами и другими хемоаттрактантами. Ключевыми хемоаттрактантами для нейтрофилов у больных ХОБЛ являются CXCL8 (IL-8), CXCL1 (Gro- $\alpha$ ), CXCL5 (ENA-78), продуцируемыми активированными эпителиальными клетками и макрофагами. Активация синтеза этих хемокинов, а также рецепторов CXCR1 (IL-8) и CXCR2 (IL-8, Gro- $\alpha$  and ENA-78) способствует притоку нейтрофилов, моноцитов и Т-клеток в очаг воспаления у больных ХОБЛ. CXCR1 обладает более низкой аффинностью, но высокой специфичностью к ИЛ-8, опосредует влияние ИЛ-8 на экскрецию провоспалительных медиаторов и протеаз, в то время как CXCR2, с высокой аффинностью к целому ряду CXС-хемокинов (ИЛ-8, NAP-2, GRO- $\alpha$ ), регулирует хемотаксис нейтрофилов и моноцитов. Уровень CXCR2 достоверно увеличивается на клетках легочного эпителия при обострении ХОБЛ, что способствует усилению притока нейтрофилов в очаг воспаления и запуску каскада реакций, индуцирующих фиброз [5].

Находясь вне связи с эндотелием, молекула CX3CL1 также действует как хемоаттрактант CX3CR1+ иммунных клеток и способствует аккумуляции клеток воспаления в легочной паренхиме. Блокирование этих рецепторов и/или использование ингибиторов ключевых ферментов, участвующих в синтезе хемокинов (в частности, фосфодиэстеразы-4) может быть альтернативой поиску новых лекарственных препаратов, направленных на непосредственное торможение эндотелиальной трансмиграции [1].

**Трансэпителиальная миграция.** Миграция нейтрофилов через эпителиальный слой осуществляется после их адгезии на базолатеральной поверхности эпителия и происходит между клетками (paracellular transport) в направлении апикальной мембраны в отличие от эндотелиальной трансмиграции, где миграция лейкоцитов осуществляется как между клетками, так и через клетки (transcellular transport). При этом запускается сложный механизм межклеточного взаимодействия благодаря молекулам клеточной поверхности как лейкоцитов, так и эпителия: CD47, SIRP $\alpha$ , SIRP $\beta$ .

Роль ICAM в миграции лейкоцитов через эпителий окончательно не установлена. С одной стороны, согласно ряду исследователей, молекулы ICAM экспрессируются на базолатеральной поверхности альвеолярного эпителия, обеспечивая начальный этап трансэпителиальной миграции, при этом бронхиальный эпителий больных ХОБЛ секретирует достоверно больше молекул ICAM по сравнению со здоровыми курильщиками [2]. С другой стороны, В. Н. Kang et al. [11] не получили строгих доказательств роли ICAM в миграции нейтрофилов через альвеолярный эпителий, показана и роль VCAM в нейтрофил-эпителиальной адгезии [20].

В процессе трансмиграции лейкоцитов через эпителий происходит нарушение его основной функции – барьерной. Эти нарушения могут быть кратковременными в случае нормального иммунного ответа, однако при хронической патологии, в частности, при ХОБЛ, значительное число активированных лейкоцитов (прежде всего, нейтрофилов) может вызывать длительное повреждение эпителия как механическим способом, так и выделяя в окружающую среду протеазы и оксиданты [8]. Увеличение протезной активности в легочной паренхиме обуславливает снижение эластических свойств легких, отсутствие растяжимости легочной ткани, гипервентиляцию легких, формирование эмфиземы. Данные о роли сериновых протеаз в миграции лейкоцитов, в том числе и при ХОБЛ, противоречивы и требуют дальнейших исследований. С одной стороны, установлена их роль в индукции апоптоза клеток эпителия и эндотелия, что способствует нарушению архитектуры легочной ткани, усилению трансмиграции лейкоцитов [29]. С другой стороны, действие протеаз снижает степень адгезии лейкоцитов к эпителию, повреждая межклеточное взаимодействие лейкоцит-эпителиоцит [30]. Наряду с сериновыми протеазами, нейтрофилы и альвеолярные макрофаги при ХОБЛ продуцируют значительное количество металлопротеиназ (MMPs). Действие MMPs направлено, прежде всего, на деградацию экстраклеточного матрикса (ЕСМ). Влияние MMPs на миграцию лейкоцитов в очаг воспаления осуществляется благодаря их действию на цитоскелет, протеолиз ЕСМ и непосредственно на молекулы адгезии [3].

У больных ХОБЛ, наряду с действием протеаз, оксиданты (производные альвеолярных макрофагов и нейтрофилов) играют значительную роль в повреж-

дении структуры эпителия верхних и нижних дыхательных путей, способствуя прогрессированию воспаления, усилению миграции лейкоцитов в дыхательные пути. Действия свободных радикалов кислорода в патофизиологических процессах при ХОБЛ определяются как непосредственным воздействием на клетки-мишени, так и опосредованным влиянием через активацию факторов транскрипции провоспалительных цитокинов, хемоаттрактантов, что также усиливает приток лейкоцитов в ткань легкого. Показано, что действие оксидантов вызывает апоптоз и некроз эпителия [12]. Свободные радикалы кислорода нарушают взаимодействие биологически активных молекул с их рецепторами на эндотелии, способствуя формированию эндотелиальной дисфункции, развитию легочной гипертензии [6].

Таким образом, развивающийся патологический процесс при ХОБЛ характеризуется нарушением регуляции циркуляции лейкоцитов, эндотелиальной дисфункцией и сопровождается инфильтрацией и аккумуляцией иммунных клеток в легочной ткани. Лейкоциты подвергаются воздействию цитокинов, хемотаксических факторов, компонентов поверхности эндотелия и внеклеточного матрикса, эти факторы способны активировать клетку и включить программу ее миграции. В этой связи исследование молекулярных механизмов миграции лейкоцитов в очаг воспаления при ХОБЛ необходимо для дальнейшего поиска лекарственных средств, способных привести к замедлению миграции лейкоцитов сквозь эндотелий, особенно усиливающейся в период обострения заболевания. От функционального состояния эндотелия зависит не только проникновение лейкоцитов с последующим запуском и проградентным развитием патологического процесса, но и формирование легочной гипертензии, степень которой нарастает в зависимости от тяжести заболевания и активности воспалительного процесса. Поэтому одной из стратегических задач может быть разработка лекарственных препаратов, способных за счет оптимизации функции эндотелия замедлить как миграцию лейкоцитов в легочную ткань и, соответственно, прогрессирование воспалительных изменений, так и развитие легочной гипертензии – одного из жизнеугрожающих осложнений при ХОБЛ. Решение поставленной задачи будет способствовать приближению победы над этим заболеванием.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Barnes, P. J.* The cytokine network in chronic obstructive pulmonary disease / P. J. Barnes // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2009. – № 41. – P. 631–638.
2. *Chan, S. C.* Upregulation of ICAM-1 expression in bronchial epithelial cells by airway secretions in bronchiectasis / S. C. Chan [et al] // *Respir. Med.* – 2008. – № 102 (2). – P. 287–298.
3. *Churg, A.* «Matrix metalloproteinases in lung health and disease»: Matrix metalloproteinases in COPD / A. Churg, S. Zhou Wright, J. L. Series // *Eur. Resp. J.* – 2012. – № 39 (1). – P. 197–209.
4. *Di Stefano, A.* Association of increased CCL5 and CXCL7 chemokine expression with neutrophil activation in severe stable

COPD / A. Di Stefano [et al] // *Thorax.* – 2009. – № 64. – P. 968–975.

5. *Drost, E. M.* Potential role of IL-8, platelet-activating factor and TNF-alpha in the sequestration of neutrophils in the lung: effects on neutrophil deformability, adhesion receptor expression, and chemotaxis / E. M. Drost, W. MacNee // *Eur. J. Immunol.* – 2002. – № 32. – P. 393–403.

6. *Edirisinghe, I.* Cigarette-smoke-induced oxidative/nitrosative stress impairs VEGF- and fluid-shear-stress-mediated signaling in endothelial cells / I. Edirisinghe [et al] // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2010. – № 12. – P. 1355–1369.

7. *Ferroni, P.* Soluble P-selectin as a marker of platelet hyperactivity in patients with chronic obstructive pulmonary disease / P. Ferroni [et al] // *J. Invest. Med.* – 2000. – № 48. – P. 21–27.

8. *Fischer, B. M.* Pathogenic triad in COPD: oxidative stress, protease-antiprotease imbalance, and inflammation / B. M. Fischer, E. Pavlisko, J. A. Voynow // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2011. – № 6. – P. 413–421.

9. *Gane, R.* Stockley. Mechanisms of neutrophil transmigration across the vascular endothelium in COPD / Gane R. Stockley // *Thorax.* – 2011. – Doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200088

10. *Green, S. R.* The CC chemokine MCP-1 stimulates surface expression of CX3CR1 and enhances the adhesion of monocytes to fractalkine/CX3CL1 via p38 MAPK / S. R. Green [et al] // *J. Immunology.* – 2006. – № 176. – P. 7412–7420.

11. *Kang, B. H.* Intercellular adhesion molecule-1 expression on the alveolar epithelium and its modification by hyperoxia / B. H. Kang [et al] // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 1993. – № 9. – P. 355.

12. *Kosmider, B.* Human alveolar epithelial cell injury induced by cigarette smoke / B. Kosmider [et al] // *PLoS One.* – 2011. – № 6 (12). – P. 26059.

13. *Mackarel, A. J.* CD18 dependency of transendothelial neutrophil migration differs during acute pulmonary inflammation / A. J. Mackarel [et al] // *J. Immunol.* – 2001. – № 167. – P. 2839–2846.

14. *Murugan, V.* Signal transduction pathways linking the activation of alveolar macrophages with the recruitment of neutrophils to lungs in chronic obstructive pulmonary disease / V. Murugan, M. J. Peck // *Lung Res.* – 2009. – № 35 (6). – P. 439–485.

15. *Pan L, Yang YH, Dong DQ, Liu XC.* Detection and clinical significance of vascular cell adhesion molecules-1 in chronic obstructive pulmonary disease / Pan // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2008 Apr. – 31(4):291-293.

16. *Pan, L.* Integrin-associated proteins in blood plasma of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease / L. Pan [et al] // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* – 2010. – № 33(4). – P. 265–267.

17. *Rao, S. P.* Exposure to environmental tobacco smoke induces angiogenesis and leukocyte trafficking in lung microvessels / S. P. Rao [et al] // *Exp. Lung Res.* – 2009. – № 35 (2). – P. 119–135.

18. *Schumacher, A.* P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) is up regulated on leucocytes from patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. Schumacher [et al] // *Clin. Exp. Immunol.* – 2005. – № 142 (2). – P. 370–376.

19. *Summers, C.* Neutrophil kinetics in health and disease / C. Summers [et al] // *Trends Immunol.* – 2010. – № 31. – P. 318–324.

20. *Tabary, O.* Adherence of airway neutrophils and inflammatory response are increased in CF airway epithelial cell neutrophil interactions / O. Tabary [et al] // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* – 2006. – № 290. – P. L588–L596.

21. *Walter, R.* Systemic Inflammation and COPD / R. Walter [et al] // *Chest.* – 2008. – Vol. 133. – № 1. – P. 19–25.

22. *Wang, P. M.* Direct leukocyte migration across pulmonary arterioles and venules into the perivascular interstitium of murine

lungs during bleomycin injury and repair / P. M. Wang [et al] // Am. J. Pathol. – 2011. – № 178 (6). – P. 2560–2572.

23. Wehlin, L. Reduced intracellular oxygen radical production in whole blood leukocytes from COPD patients and asymptomatic smokers / L. Wehlin [et al] // Chest. – 2005. – № 128. – P. 2051–2058.

24. Woodside, D. G. Cell adhesion antagonists: therapeutic potential in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / D. G. Woodside, P. Vanderslice // Bio Drugs. – 2008. – № 22 (2). – P. 85–100.

25. Woolhouse, I. S. Endothelial interactions of neutrophils underflow in chronic obstructive pulmonary disease / I. S. Woolhouse [et al] // Eur. Respir. J. – 2005. – № 25. – P. 612–617.

26. Xia, M. Recent developments in CCR2 antagonists / M. Xia, Z. Sui // Expert. Opin. Ther. Pat. – 2009. – № 19 (3). – P. 295–303.

27. Yamagata, T. Overexpression of CD-11b and CXCR1 on circulating neutrophils: its possible role in COPD / T. Yamagata [et al] // Chest. – 2007. – № 132. – P. 890–899.

28. Yawn, B. P. Co-morbidities in people with COPD: a result of multiple diseases, or multiple manifestations of smoking and reactive inflammation? / B. P. Yawn, A. Kaplan // Prim. Care Respir. J. – 2008. – № 17. – P. 199–205.

29. Zemans, R. L. Transepithelial Migration of Neutrophils / R. L. Zemans [et al] // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 2009. – Vol. 40. – P. 519–535.

30. Zen, K. Cleavage of the CD11b extracellular domain by the leukocyte serprocidins is critical for neutrophil detachment during chemotaxis / K. Zen [et al] // Blood. – 2011. – № 117 (18). – P. 4885–4894.

31. Zhang, J. Role of the CX3CL1-CX3CR1 axis in chronic inflammatory lung diseases / J. Zhang, J. M. Patel // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2010. – № 3 (3). – P. 233–244.

## РЕЗЮМЕ

О. Н. Титова, Н. А. Кузубова, Е. А. Суркова

### Молекулярные основы эндотелиально-лейкоцитарного взаимодействия при хронической обструктивной болезни легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется миграцией циркулирующих лейкоцитов через эндотелий сосудов в ткань легкого, вызывая деструктивные процессы и ремоделирование легочной ткани. Обзор посвящен особенностям адгезии и трансмиграции лейкоцитов в очаг воспаления у больных ХОБЛ. Понимание процессов постоянного перемещения лейкоцитов из кровотока в легкие будет способствовать поиску новых терапевтических подходов и лекарственных средств при лечении ХОБЛ.

**Ключевые слова:** лейкоциты, миграция, ХОБЛ.

## SUMMARY

O. N. Titova, N. A. Kuzubova, E. A. Surkova

### Molecular basis of endothelium-leukocyte interaction interaction in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

COPD is characterized by migration of the circulating leukocytes through the vascular endothelium into the lung tissue – a destructive process leading to remodelling of the pulmonary tissue. Attention is paid to specificity of the adhesion and transmigration of the leukocytes into the inflammatory focus in COPD patients. Better understanding of the processes of constant transmigration of leukocytes into the lung tissue will facilitate search for new therapeutic methods and medicaments for management of COPD patients.

**Key words:** leukocytes, migration, COPD.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 612.017.1+615.384]-089.843]-092.4

**Б. А. Парамонов, С. Ф. Антонов,  
Н. А. Абрамов, Т. Ш. Нугаев,  
Д. А. Козулин, Д. Ю. Андреев**

## ВЛИЯНИЕ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ КОЛЛАГЕН-ХИТОЗАНОВЫХ И ЖЕЛАТИН-ХИТОЗАНОВЫХ ГУБОК НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА КРЫСЫ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова; Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

С середины 1960-х гг. в хирургической практике активно применяются губочные покрытия. Губки из природных полимеров могут обеспечить доставку и пролонгацию действия различных лекарственных веществ, прежде всего, обладающих противовоспалительным

действием. Для раневых покрытий лучше всего подходят природные биodeградируемые полимеры – коллаген, хитозан, желатин. Они дешевы, биосовместимы, легко усваиваются организмом, совместимы с большинством лекарственных веществ, к тому же их природные источники неограничены.

Коллаген проявляет стимулирующее действие на репарационные процессы в основном на первой стадии раневого процесса, тогда как в последующем он тормозит заживление вследствие образования пленки с низкой воздухопроницаемостью. Хитозан, помимо стимулирования пролиферации на первых стадиях, очень полезен на завершающей фазе заживления – перестройке рубца (его присутствие в ране помогает избежать образования грубых рубцов) [1]. Хитозан хорошо проводит воздух к заживляемой поверхности. Смешанная полимерная матрица позволяет использовать достоинства обоих биополимеров. Таким образом, коллаген-хитозановые и желатин-хитозановые губки представляют большой научно-практический интерес в современной хирургии.

**Целью** работы явилось изучить влияние губок на общее состояние организма крысы при подкожной имплантации и внутрибрюшинном введении.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-экспериментальная работа базируется на данных, полученных в опытах на 52 крысах. Содержание и использование лабораторных животных соответствовало правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Исследовали следующие виды губок:

- коллаген-хитозановые губки;
- желатин-хитозановые губки;
- коллагеновые губки, содержащие также хинозол, борную кислоту и TWEEN-80.

В ходе исследования использовали стерильные и нестерильные образцы губок.

*Опыты на животных.* Эксперименты выполнены на белых крысах с массой тела 200–220 г, полученных из питомника «Рапполово» (пос. Рапполово Ленинградской обл.). Животных выдерживали в карантине 2 недели до начала экспериментов.

Животных вводили в наркоз внутримышечным введением кетамина (70 мг/кг) и дроперидола (1 мг/кг).

Для внутрибрюшинного введения разрезали кожу и париетальную брюшину. Кусочки губки (КХГ и ЖХГ) размером (5×5 мм) помещали в брюшную полость на поверхность кишечника. После этого зашивали брюшину и кожу. В другой группе на спине у животных разрезали кожу и губки такого же размера вводили между кожей и фасцией. После этого кожную рану ушивали.

В третьей серии опытов животным моделировали перитонит, для чего в брюшную полость вводили 1 мл суспензии *E. Coli ATCC 75822*, содержащей  $1 \times 10^9$  микробных тел в 1 мл.

Животных первых двух групп забивали спустя 1 и 10 дней, а третьей группы – через 1 сутки. Для этого животных вводили в состояние наркотического сна, после чего осуществляли декапитацию. Извлекали на холоду следующие органы: печень, почки, селезенку, сердце, легкие, отмывали холодным физиологическим раствором от крови в течение 30–50 секунд, после чего замораживали их в жидком азоте. Образцы хранились до момента исследования в сосуде Дюара с жидким азотом. Полученную кровь стабилизировали 4 %-м раствором цитрата натрия в соотношении 1:6–1:8, после чего охлаждали и немедленно использовали в исследованиях (табл. 1).

*Биохимические методы исследования.* Для оценки интенсивности процессов перекисного окисления ли-

пидов в исследуемых тканях исследовались концентрации малонового диальдегида в тканях. Состояние антиоксидантной системы оценивали по изменению концентрации восстановленного глутатиона.

*Подготовка тканей органов для биохимического исследования.* Перед исследованием ткани печени, почек, селезенки, легких, сердца лабораторных животных извлекала из жидкого азота, взвешивали, измельчали и гомогенизировали в микроизмельчителе тканей РТ-2 (Россия) с пестиковым гомогенизатором при 3000 оборотов в минуту, добавляя охлажденный до температуры 0°C 0,1 М калий-фосфатный буфер с рН 7,4 в соотношении «ткань:буфер» – 1:6. Полученный гомогенат использовали для определения концентрации восстановленного глутатиона и МДА. Время от момента размораживания тканей до отбора проб гомогенатов и осаждения в них белка кислотами не превышало 45–60 с.

*Определение показателей системы глутатиона в тканях лабораторных животных.* Определение концентрации восстановленного глутатиона – концентрации восстановленного глутатиона в гомогенатах исследуемых тканей и гемолизате эритроцитов – определяли с использованием 5,5-дитио-бис(-2-нитробензойной) кислоты (ДТНБ) по методике G. L. Ellman (1959) [3] в нашей модификации.

Принцип метода основан на обтурации при взаимодействии ДТНБ (реактива Элмана) с кислоторастворимыми тиоловыми группами окрашенного продукта – 5-тио, 2нитробензойной кислоты (ТНБ), имеющего максимум поглощения на длине волны 412 нм.

Ход определения: к 0,6 мл гомогената тканей добавляли 0,2 мл 20 %-го раствора сульфосалициловой кислоты. Пробы центрифугировали в течение 10 мин при 3000 об./мин при температуре +2°C. 0,2 мл полученного супернатанта переносили в пробирки, содержащие 2,55 мл 0,1 М ТРИС-НСИ буфера с 0,01 %-м этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА) рН 8,5. К полученной смеси добавляли 25 мкл раствора ДТНБ в 1 мл абсолютного метанола. После развития окраски пробы фотометрировали на спектрофотометре СФ-26 против дистиллированной воды на длине волны 412 нм в кювете с длиной оптического пути 10 мм. Для чего из коммерческого препарата ВГ готовили растворы ВГ с концентрациями от 0,02 до 2,0 ммоль/л, из них отбирали пробы для определения содержания восстановленного глутатиона по описанной выше методике и по полученным значениям экстинкции строили калибровочную кривую. По калибровочной кривой рассчитывали концентрацию восстановленного глутатиона и выражали в мкмоль/г ткани.

*Определение активности каталазы.* Активность каталазы определяли методом М. А. Королюка (1988) [2]. Принцип метода основан на ферментативном разложении каталазой перекиси водорода, о скорости процесса судят по снижению экстинкции проб на длине волны 260 нм, на которой раствор  $H_2O_2$  имеет максимум светопоглощения.

Т а б л и ц а 1

### Общая характеристика экспериментов, выполненных на животных

Вид исследования, экспериментальные модели	Кол-во животных
Имплантация губок в брюшную полость	32
Подкожная имплантация губок	10
Внутрибрюшинное введение микроорганизмов	10
Всего	52

Ход определения: для осуществления реакции *ex tempore* готовили 0,3 %-й раствор  $H_2O_2$  на 0,1 М калий-фосфатном буфере с рН 7,4. Полученный раствор имел экстинкцию  $E=0,700$  при  $\lambda=260$  нм против дистиллированной воды в кювете с толщиной оптического слоя 10 мм. Цитозольную фракцию печени и почек дополнительно разводили 0,1 М калий-фосфатным буфером с рН 7,4 в соотношении 1:49, для мозга использовали исходную фракцию. Гемолизат эритроцитов дополнительно разводили 5 мМ ТРИС-НСИ буфером с рН 7,4 в соотношении 1:19. Ферментативную реакцию проводили при комнатной температуре. К 2,5 мл 0,3 %-го раствора перекиси водорода добавляли 100 мкл разведенной (как указано выше) цитозольной фракции или гемолизата. Через 5 мин реакцию останавливали внесением 0,2 мл 72 %-го раствора трихлоруксусной кислоты. В качестве контроля использовали пробы, в которые цитозоль или гемолизат вносили после кислоты. Затем опытные и контрольные пробы центрифугировали в течении 10 мин при 3000 об./мин. Супернатант фотометрировали на спектрофотометре СФ-56 («Ломо», Россия) против дистиллированной воды при  $\lambda=260$  нм в кювете с толщиной оптического слоя 10 мм. Активность каталазы рассчитывали по разнице содержания  $H_2O_2$  в опытных и контрольных пробах в соответствии с законом Бугера–Ламберта–Бэра с учетом молярного коэффициента светопоглощения  $\epsilon=22 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . Активность выражали в мкмоль/(мин·г белка).

**Определение концентрации малонового диальдегида.** Концентрацию МДА определяли по методу М. Uchiyama (1978) [4] в нашей модификации. Принцип метода основан на взаимодействии между МДА и тиобарбитуровой кислотой (ТБК) в кислой среде при высокой температуре с образованием окрашенного триметинового комплекса, имеющего максимум поглощения на 535 нм.

Ход определения: к 0,3 мл гомогената тканей, разведенного 5 мМ ТРИС-НСИ буфером с рН 7,6 в соотношении 1:19, добавляли 3 мл 1 %-го раствора ортофосфорной кислоты и 1 мл 0,6 %-го раствора ТБК. При этом рН смеси находился в интервале от 1,6 до 1,8, что представляло оптимальную зону для проведения ТБК-реакции с гомогенатами тканей. Закрыв крышками пробирки инкубировали на кипящей водяной бане в течение 45 мин. После охлаждения проводили экстракцию ТБК-продуктов добавлением 3 мл н-бутанола. Бутанольные экстракты фотометри-

Таблица 2  
Массовые коэффициенты внутренних органов в случае внутрибрюшинной имплантации губок

Массовый коэффициент	Исследуемые группы и подгруппы			
	спустя 1 сутки		через 10 дней	
	ХГ	ЖХГ	ХГ	ЖХГ
Сердце	3,9±0,5	3,8±0,3	3,7±0,2	4,0±0,5
Легкие и трахея	6,3±0,4	6,3±0,5	6,2±0,4	6,5±0,3
Тимус	1,3±0,18	1,20±0,2	1,24±0,22	1,22±0,24
Печень	29,7±0,5	30,3±1,0	32,2±1,9	30,4±1,9
Селезенка	5,0±0,3	5,1±0,4	5,2±0,6	5,2±0,3
Почка (лев.)	8,2±1,3	8,1±0,9	8,2±0,5	8,1±1,1
Надпочечник (лев.)	0,11±0,06	0,12±0,05	0,13±0,05	0,12±0,03
Головной мозг	9,9±0,5	9,8±0,5	9,9±0,4	9,9±0,3

ровали на спектрофотометре СФ-26 в кювете с длиной оптического пути 10 мм на двух длинах волн (535 и 580 нм) против н-бутанола. Концентрацию ТБК-продуктов рассчитывали согласно методике В. Б. Гаврилова (1987) по разнице оптических плотностей  $E_{535-580}$  с учетом разведения и коэффициента пересчета  $K=1,88 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  и выражали в нмоль/г ткани (для гомогенатов тканей).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установили, что сама по себе имплантация губок существенно не влияет на общее состояние животных (судя по поведению и физической активности) и не вызвала летальных эффектов в сроки наблюдения. При вскрытии брюшной полости спустя 24 часа после имплантации губки они присутствовали, хотя несколько уменьшились в размерах и разволокнились. При вскрытии брюшной полости на 10-е сутки визуальное каких-либо следов губок обнаружить не удалось. Сравнение весовых коэффициентов внутренних органов не выявило сколько-нибудь выраженных различий при использовании обоих видов губок (табл. 2).

Известно, что развитие перитонита сопровождается биохимическими расстройствами. Внутрибрюшинное введение суспензии микроорганизмов вызвало трехкратное увеличение интенсивности процессов пе-

Таблица 3  
Интенсивность процессов перекисного окисления липидов во внутренних органах крыс после подкожного и внутрибрюшинного введения губок

Группа	Уровни МДА (нмоль/г)				
	печень	почки	легкие	сердце	селезенка
Интактные животные	84,31±6,07	86,23±4,01	83,96±3,0	77,15±10,0	73,61±13,2
Внутрибрюшинное введение <i>E.Coli</i>	340,4±16,9	256,1±18,7	206,1±19,0	212,0±10,7	198,37±7,0
Имплантация губок в брюшную полость					
КХГ	88,31±3,03	82,37±7,09	90,63±5,1	76,15±6,0	78,23±14,1
Нестерильная ЖХГ	98,77±2,0	96,37±4,09	84,33±4,1	74,22±4,2	79,33±12,2
Стерильная ЖХГ	89,52±4,73	89,31±6,39	92,12±5,6	78,35±6,9	78,55±10,1
Подкожное введение губок					
КХГ	87,01±5,12	81,22±4,34	81,22±3,4	75,17±5,10	71,32±4,4
Нестерильная ЖХГ	88,1±4,02	80,22±4,22	82,45±5,0	76,28±6,10	72,55±5,3
Стерильная ЖХГ	87,99±6,23	80,21±4,11	83,23±3,19	77,11±5,72	72,52±4,2

Таблица 4

Изменения уровня восстановленного глутатиона во внутренних органах крыс после подкожного и внутрибрюшинного введения губок

Группа	Уровень восстановленного глутатиона (моль/г) во внутренних органах крыс				
	печень	почки	легкие	сердце	селезенка
Интактные животные	12,41±1,32	7,29±0,91	3,17±0,52	6,96±0,77	4,78±0,58
Внутрибрюшинное введение <i>E. Coli</i>	9,55±1,01	7,09±0,12	2,67±0,52	5,99±0,49	4,15±0,39
Имплантация губок в брюшную полость					
КХГ	12,45±2,02	7,35±0,94	3,27±0,56	7,00±0,81	4,92±0,66
Нестерильная ЖХГ	12,37±1,28	7,36±0,93	3,33±0,61	6,94±0,32	4,70±0,19
Стерильная ЖХГ	13,01±1,03	7,38±0,83	3,31±0,62	6,96±0,43	4,69±0,34
Подкожное введение					
КХГ	12,81±1,02	7,55±0,54	3,53±0,54	6,93±0,33	4,70±0,24
Нестерильная ЖХГ	12,42±2,03	7,77±0,33	3,52±0,63	6,84±0,45	5,00±0,13
Стерильная ЖХГ	13,01±1,13	7,54±0,74	3,31±0,71	6,93±0,33	4,69±0,20

рекисного окисления липидов во внутренних органах животных (табл. 3). Наоборот, имплантация губок в брюшную полость не вызвала сколько-нибудь заметных изменений в поведении животных и не вызвала развития биохимических расстройств. Уровень МДА оставался тем же, что и в контрольной группе (у интактных животных). Аналогичные результаты были получены у животных, которым губки вводили под кожу. Все виды губок (включая нестерильные образцы ЖХГ) не вызвали развития локального воспаления и системной воспалительной реакции. Уровни МДА были близки к показателям нормы.

Известно, что манифестация заболевания сопровождается изменением состояния антиоксидантной защиты. Наиболее высокое содержание восстановленного глутатиона (ВГ) у интактных животных было в печени – органе с наиболее интенсивным метаболизмом (табл. 4). В наибольшей степени возрастание уровня ВГ при моделировании перитонита введением суспензии микроорганизмов имело место в печени. Таким образом, развитие воспаления и интенсификация процессов ПОЛ по механизму обратных связей стимулирует защитную (антиоксидантную) систему организма.

Возможно объяснить подъем уровня ВГ следующим образом. Активные формы кислорода (кислородные радикалы) и продукты перекисного окисления липидов вызывают метаболические расстройства, главным образом, в печени – органе, который в норме занимается дезактивацией токсических продуктов. Именно в печени на наиболее высоком уровне активность ферментов микросомального окисления. Имеются также и особенности в активности функционировании печени. В частности, в случае развития оксидативного стресса потребление глутатиона здесь происходит очень интенсивно.

Гистологическое исследование биоптатов, полученных от животных различных опытных групп, позволило получить следующие данные: имплантация губок самих по себе не вызвала развития выраженного воспаления и перитонита. В ходе гистологических исследований было установлено, что структура брюшины не отличалась от таковой у интактных животных. На

поверхности брюшины были отчетливо видны сохранные мезотелиоциты. Количество волокон фибрина было минимальным.

В случае имплантации нестерильной губки были отмечены только слабые признаки воспаления. Некоторая инфильтрация ткани лейкоцитами была спровоцирована небольшим количеством микроорганизмов, которыми были загрязнены губки. В ранние сроки в брюшной полости были отмечены отдельные жизнеспособные макрофаги.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное клинико-экспериментальное исследование показало, что изученные образцы губок (КХГ и ЖХГ) изготовлены из нетоксичных материалов. Резорбция губок после их имплантации (подкожной и внутрибрюшинной) происходит в короткие сроки (в течение 5–10 суток). Продукты резорбции губок также нетоксичны. При имплантации губок КХГ и ЖХГ в брюшную полость и под кожу не происходит значительного изменения в уровне МДА и ВГ по сравнению с «негативным контролем». Таким образом, коллаген-хитозановые и желатин-хитозановые губки подтвердили свою клиническую безопасность при применении и могут активно использоваться в современной хирургии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова, Л. А. Коллаген в технологии лекарственных форм / Л. А. Иванова, И. А. Сычеников, Т. С. Кондратьева. – М.: Медицина, 1984. – С. 87–91.
2. Королюк, М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк // Лаборат. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
3. Ellman, G. L. Tissue sulfhydryl groups / G. L. Ellman // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – Vol. 82. – № 1. – P. 70–77.
4. Uchiyama, M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Uchiyama, M. Michara // Anal. Biochem. – 1978. – Vol. 86. – № 1. – P. 271–278.

## РЕЗЮМЕ

Б. А. Парамонов, С. Ф. Антонов, Н. А. Абрамов, Т. Ш. Нугаев, Д. А. Козулин, Д. Ю. Андреев

**Влияние имплантируемых коллаген-хитозановых и желатин-хитозановых губок на состояние организма крысы: экспериментальное исследование**

Проведенное клинико-экспериментальное исследование влияния коллаген-хитозановых (КХГ) и желатин-хитозановых (ЖХГ) губок на состояние организма крыс показало, что резорбция губок после их имплантации происходит в короткие сроки. Продукты резорбции губок нетоксичны. При имплантации губок КХГ и ЖХГ в брюшинную полость и под кожу не происходит значительного изменения в уровне маркеров воспаления по сравнению с «негативным контролем». Таким образом, исследуемые губки подтвердили свою клиническую безопасность и могут использоваться в современной хирургии.



**Ключевые слова:** коллаген-хитозановые и желатин-хитозановые губки, состояние организма, подкожная и внутрибрюшинная имплантация, безопасность.

## SUMMARY

*B. A. Paramonov, S. F. Antonov, N. A. Abramov, T. Sh. Nugaev, D. A. Kozulin, D. Yu. Andreev*

**The effect of collagen-chitosan and gelatin-chitosan sponges on general condition of rats**

The experimental study of collagen-chitosan and gelatin-chitosan effect on the general condition of rats has shown that sponge resorption after implantation takes place during a very short period of time. The resorption products are non-toxic. In case of intraperitoneal and subcutaneous implantation there are no significant changes in the inflammatory markers' level (versus the negative «control»). The sponges under study have confirmed their high clinical safety and can be used in modern surgery.

**Key words:** collagen-chitosan and gelatin-chitosan sponges, general condition, subcutaneous and intraperitoneal implantation, safety.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 371.21-092.19

**А. В. Суворова, И. Ш. Якубова,  
Т. С. Чернякина, Л. Т. Блинова,  
А. А. Мурзина, Л. Б. Гайковая,  
А. А. Топанова**

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИ- СТЕНТНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова

### ВВЕДЕНИЕ

Новая концепция школьного образования с приоритетом сохранения здоровья учащихся, личностной ориентацией его содержания, многообразием типов образовательных учреждений и вариативностью применяемых в них образовательных программ потребовала поиска адекватных форм организации учебного процесса школьников. Одной из наиболее перспективных в этом направлении является блочно-модульная система обучения [4].

Отличительной чертой модульного обучения является структуризация содержания обучения на обособленные элементы (блоки-модули). Использование единого временного модуля продолжительностью 30 минут обеспечивает возможность изучать учебный материал укрупненными блоками: в младших классах (начиная со 2-го) – путем сдваивания уроков по одному предмету, в средних и старших классах – за счет увеличения продолжительности урока до трех 30-минутных занятий, сохраняя при этом общепринятую продолжительность учебного дня и 10-минутные перерывы после каждого модуля.

Система блочно-модульного обучения школьников была предложена в Прибалтийских республиках в кон-

це 80-х гг. прошлого века как инновационная образовательная технология. Однако данная технология не получила гигиенического обоснования на территории Российской Федерации в связи с перестроечными процессами и распадом Советского Союза, а внедрение ее на территории России началось.

Этими обстоятельствами и определяется актуальность проведенного исследования, которое было выполнено в рамках комплексной НИР СПбГМА им. И. И. Мечникова в 2006–2010 гг.

Система неспецифической резистентности организма человека одной из первых реагирует на неблагоприятное воздействие факторов окружающей среды и является важнейшим звеном в комплексе компенсаторно-приспособительных механизмов, обуславливающих адаптацию организма в целом. Неинвазивные (саливарные) иммунологические и биохимические тесты наиболее адекватно отражают состояние неспецифической резистентности детского организма на донологическом уровне. В этой связи могут использоваться для оценки влияния учебной нагрузки на состояние адаптационных механизмов у школьников при разных формах организации учебного процесса.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в условиях естественного гигиенического эксперимента. Группу наблюдения составили учащиеся (11–17 лет) школы с углубленным изучением математики, реализующей концепцию блочно-модульной формы обучения. В группу сравнения вошли сверстники из общеобразовательной школы, обучающиеся по традиционной системе. Исследование проводилось в 2 этапа: I – в начале учебного года (в ноябре), II – в конце учебного года (в апреле).

Оценка состояния неспецифического иммунитета проводилась по саливарным иммунологическим тестам (IgA, IgG, sIgA, лизоцим) с расчетом интегрального показателя сбалансированности факторов местного иммунитета – коэффициента сбалансированности ( $K_{сб}$ ) [3]:  $K_{сб} = IgG \cdot 40 / IgA \cdot \text{конц. лизоцима}$ .

Показатели активности лизоцима оценивались нефелометрическим методом по В. Г. Дорофейчук [1, 2], иммуноглобулины класса А (общий и секреторный) и G – методом иммуноферментного анализа.

Биохимический статус детей оценивался по содержанию восстановленных (-SH) и окисленных (-SS) компонентов тиоловой антиоксидантной системы, тиол-дисульфидному коэффициенту (ТДК), активности ферментов: I линии антирадикальной защиты – супероксиддисмутаза (СОД) и каталазы; II фазы детоксикации – глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) и содержанию общего белка.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ показателей иммунного статуса школьников в начале учебного года (ноябре) выявил дисбаланс факторов местного иммунитета у 27,5% учащихся блочно-модульной формы и у 22,2% учеников традиционной формы обучения ( $p > 0,05$ ). Среднегрупповые величины иммуноглобулинов класса А (sIgA и IgA) и IgG не имели статистически значимых различий в анализируемых группах, однако уровень активности лизоцима слюны был значимо ( $p < 0,05$ ) выше у школьников, обучающихся по блочно-модульной форме (табл. 1). Половые различия ( $p < 0,05$ ) выявлены только по одному показателю

в группе школьников блочно-модульной формы обучения: уровень содержания IgG в слюне у девочек был в 2,5 раза выше, чем у мальчиков, что в совокупности с другими показателями свидетельствовало о более напряженном состоянии механизмов адаптации у девочек данной группы, чем у мальчиков.

При повторном обследовании в конце учебного года (апреле) в группе школьников блочно-модульной формы обучения наблюдался значительный рост ( $p < 0,05$ ) активности лизоцима слюны и тенденция улучшения показателей sIgA, IgG,  $K_{сб}$ . В группе учащихся традиционной системы обучения значимо ( $p < 0,05$ ) увеличился средний показатель sIgA, но снизился уровень активности лизоцима слюны ( $p < 0,05$ ) и незначительно ухудшились показатели IgA, IgG,  $K_{сб}$ . Дисбаланс факторов местного иммунитета выявлен у 26,1% учащихся блочно-модульной и 33,3% школьников традиционной формы обучения ( $p > 0,05$ ).

Анализ показателей биохимического статуса учащихся в начале учебного года выявил у школьников блочно-модульной формы худшее состояние неспецифической резистентности организма по показателям

Таблица 1

Показатели иммунного статуса школьников, обучающихся при разных формах организации учебного процесса

Группа	Показатель										
	I исследование (ноябрь)						II исследование (апрель)				
	sIgA, г/л	IgA, г/л	IgG, г/л	Лизоцим, %	$K_{сб}$	sIgA, г/л	IgA, г/л	IgG, г/л	Лизоцим, %	$K_{сб}$	
Модульное обучение: все школьники (n=29)	M	0,59	0,75	0,12	26,52*#	0,38	0,60	0,61	0,07	35,23 *#	0,31
	m	0,01	0,10	0,03	2,82	0,11	0,01	0,08	0,02	3,27	0,09
	Me	0,61	0,48	0,04	25,00	0,08	0,62	0,48	0,03	29,00	0,10
	Min	0,48	0,24	0,00	10,00	0,00	0,50	0,18	0,00	9,00	0,00
	Max	0,67	1,88	0,38	56,00	1,78	0,67	1,95	0,33	64,00	1,53
мальчики (n=14)	M	0,60	0,89	0,06^	27,36	0,19	0,61	0,67	0,04*	37,75*	0,17
	m	0,02	0,18	0,02	4,36	0,08	0,01	0,10	0,02	5,02	0,07
	Me	0,62	0,82	0,02	26,00	0,04	0,63	0,53	0,02	36,50	0,04
	Min	0,48	0,26	0,00	11,00	0,00	0,53	0,32	0,00	15,00	0,00
	Max	0,67	1,88	0,20	55,00	0,85	0,67	1,44	0,17	64,00	0,77
девочки (n=15)	M	0,58	0,64*	0,16^	25,73*	0,55	0,58*	0,57	0,10	33,07*	0,47
	m	0,01	0,11	0,04	3,76	0,19	0,01	0,12	0,03	4,37	0,16
	Me	0,58	0,45	0,11	25,00	0,28	0,60	0,46	0,06	28,00	0,33
	Min	0,50	0,24	0,00	10,00	0,00	0,50	0,18	0,00	9,00	0,00
	Max	0,67	1,57	0,38	56,00	1,78	0,64	1,95	0,33	58,00	1,53
Традиционное обучение: все школьники (n=27)	M	0,61#	1,13	0,10	16,16*#	0,38	0,67#	0,69	0,12	11,33 *#	0,41
	m	0,02	0,19	0,02	1,67	0,08	0,02	0,09	0,03	0,26	0,12
	Me	0,61	0,99	0,09	12,00	0,32	0,65	0,69	0,05	11,00	0,30
	Min	0,42	0,01	0,00	9,00	0,00	0,58	0,23	0,00	10,00	0,00
	Max	0,79	3,63	0,37	33,00	1,30	0,81	1,57	0,46	13,00	1,71
мальчики (n=14)	M	0,60	0,94	0,11	21,64	0,40	0,63	0,69	0,13*	21,45*	0,52
	m	0,03	0,20	0,03	4,60	0,12	0,01	0,12	0,04	6,08	0,21
	Me	0,59	0,75	0,09	12,00	0,32	0,62	0,75	0,10	11,00	0,35
	Min	0,42	0,01	0,00	9,00	0,00	0,58	0,23	0,00	10,00	0,00
	Max	0,79	1,88	0,26	58,00	1,30	0,73	1,24	0,35	61,00	1,71
	M	0,61#	1,30*	0,09	16,62*	0,37	0,71*#	0,69	0,10	11,70*	0,32
девочки (n=13)	m	0,03	0,32	0,03	2,31	0,11	0,02	0,13	0,05	0,30	0,13
	Me	0,63	0,99	0,06	13,00	0,28	0,71	0,58	0,03	12,00	0,17
	Min	0,46	0,18	0,00	9,00	0,00	0,60	0,23	0,00	10,00	0,00
Max	0,77	3,63	0,37	30,00	1,01	0,81	1,57	0,46	13,00	1,20	

Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ): \* – между группами; # – между показателями I и II исследования; ^ – по полу.

антиоксидантной, антирадикальной защиты, чем у сверстников традиционной формы обучения (табл. 2). Существенно выше было содержание окисленных (-SS-) компонентов тиоловой антиоксидантной системы, активность антирадикального фермента 1 линии защиты – супероксиддисмутазы – и ниже уровень общего белка, что является свидетельством активности процессов пероксидации.

В конце учебного года у школьников блочно-модульной формы обучения выявлена положительная динамика на уровне тенденций ( $p > 0,05$ ) по всем показателям неспецифической резистентности организма. Снизилось содержание окисленных (-SS-) компонентов тиоловой антиоксидантной системы, и повысился тиол-дисульфидный коэффициент (ТДК). Уменьшилась активность каталазы параллельно со снижением активности супероксиддисмутазы и повышением уровня общего белка, что является свидетельством снижения прогрессирования процессов пероксидации. Установлено увеличение активности ферментов конъюгации – семейства глутатион-S-трансфераз (Г-S-Т), что доказывает повы-

шение устойчивости организма к токсическому действию перекисных и неконъюгированных метаболитов.

В группе школьников традиционной системы, напротив, в конце учебного года наблюдалось существенное ( $p < 0,05$ ) повышение окисленных компонентов тиоловой антиоксидантной системы и тенденция ( $p > 0,05$ ) снижения ТДК. Выявлено увеличение активности ферментов антирадикальной защиты – супероксиддисмутазы ( $p < 0,05$ ) и каталазы ( $p > 0,05$ ) – и значимое ( $p < 0,05$ ) снижение уровня общего белка, что свидетельствует об усилении свободнорадикальных и перекисных процессов в организме. Положительная динамика установлена только в отношении детоксикационной защиты: в конце учебного года наблюдалась тенденция увеличения активности Г-S-Т ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, школьники, обучающиеся по блочно-модульной форме, к концу учебного года имели преимущество в состоянии иммунной, антиоксидантной, антирадикальной неспецифической резистентности по сравнению с аналогичными показателями у учащихся традиционной формы обучения. Полученные данные

Таблица 2

Показатели биохимического статуса школьников, обучающихся при разных формах организации учебного процесса

Группа		Показатель													
		I исследование (ноябрь)							II исследование (апрель)						
		SH, мМ/л	SS, мМ/л	ТД	Общий белок, $10^{-4}$ г/л	СОД, усл. ед/г.с.	каталаза, мМ/г.с.	Г-S-Т, мкМ/г.с.	SH, мМ/л	SS, мМ/л	ТД	Общий белок, $10^{-4}$ г/л	СОД, усл. ед/г.с.	каталаза, мМ/г.с.	Г-S-Т, мкМ/г.с.
Модульное обучение: все школьники (n=29)	M	2,30	0,70*	3,33	19,71*	5,84*	27,68	37,45*	2,26	0,65*	3,40	21,71	4,70	24,66*	41,47*
	m	0,06	0,02	0,10	0,95	0,53	3,22	2,95	0,09	0,02	0,11	0,99	0,43	2,85	2,54
	Me	2,26	0,73	3,38	18,95	5,36	21,63	37,73	2,34	0,63	3,47	21,53	3,96	24,57	38,32
	Min	1,73	0,53	2,53	11,71	1,84	9,20	11,39	1,34	0,53	2,23	13,02	1,62	2,50	24,95
	Max	2,80	0,93	4,26	30,33	11,16	68,23	77,88	2,93	0,93	4,44	33,56	9,09	52,51	70,12
Мальчики (n=14)	M	2,30	0,69*	3,38	21,20	5,28*	24,24	36,24*	2,20	0,64*	3,31	24,61^	4,49	21,52*	36,53
	m	0,09	0,02	0,15	1,15	0,66	3,89	3,85	0,13	0,02	0,15	1,48	0,67	3,76	3,32
	Me	2,27	0,70	3,52	19,94	5,19	20,02	36,36	2,26	0,63	3,51	25,66	3,91	21,54	33,28
	Min	1,73	0,53	2,53	14,66	1,84	9,20	17,93	1,34	0,53	2,23	17,04	1,62	5,46	24,95
	Max	2,80	0,80	4,26	28,23	9,89	48,83	55,71	2,80	0,73	3,83	33,56	9,09	43,34	58,60
Девочки (n=15)	M	2,29	0,71	3,28	18,32*	6,37*	30,42	38,41*	2,16	0,66	3,49	19,39^	4,91	27,16	45,42*
	m	0,08	0,03	0,14	1,43	0,81	4,90	4,44	0,13	0,03	0,15	1,02	0,57	4,16	3,48
	Me	2,26	0,73	3,37	17,03	5,36	27,44	39,01	2,00	0,66	3,43	18,47	5,43	28,33	41,53
	Min	1,87	0,53	2,53	11,71	2,61	9,29	11,39	1,60	0,53	2,51	13,02	2,04	2,50	28,26
	Max	2,80	0,93	4,03	30,33	11,16	68,23	77,88	2,93	0,93	4,44	27,41	7,71	52,51	70,12
Традиционное обучение: все школьники (n=27)	M	2,23	0,63*#	3,55	23,58#	3,04*#	32,61	22,75*	2,30	0,74*#	3,16	19,36#	5,64#	39,02*	26,91*
	m	0,10	0,02	0,15	0,97	0,24	3,21	1,55	0,08	0,02	0,14	1,72	0,56	3,98	2,05
	Me	2,20	0,62	3,39	24,19	3,00	31,18	21,89	2,26	0,76	2,96	16,87	5,63	43,86	28,64
	Min	1,47	0,40	2,66	13,81	0,67	12,69	10,21	1,73	0,53	2,00	11,84	1,35	5,72	10,13
	Max	3,07	0,80	5,67	32,69	4,81	65,17	35,74	2,93	0,93	4,26	43,87	9,99	66,76	41,15
Мальчики (n=14)	M	2,16	0,60*#	3,59	23,55	3,18*#	34,03	27,47*^	2,35	0,78*#	3,09	20,34	5,54#	42,81*	28,15
	m	0,15	0,03	0,27	1,52	0,30	2,65	1,52	0,12	0,04	0,23	2,70	0,71	6,11	2,88
	Me	2,00	0,60	3,38	24,43	3,10	33,48	27,85	2,26	0,79	2,86	17,71	5,63	46,85	30,38
	Min	1,47	0,40	2,66	13,81	1,84	21,51	21,14	1,73	0,53	2,00	12,42	1,35	14,08	10,39
	Max	2,86	0,73	5,67	31,92	4,81	45,07	35,74	2,80	0,93	4,24	43,87	9,99	66,76	41,15
Девочки (n=13)	M	2,31	0,66	3,52	23,61*#	2,89*#	31,58	18,03*#^	2,25	0,70	3,23	18,29#	5,74#	35,93	25,68*#
	m	0,13	0,02	0,15	1,29	0,38	5,32	1,81	0,10	0,02	0,18	2,14	0,92	5,31	3,01
	Me	2,26	0,66	3,39	24,15	2,55	26,82	17,43	2,26	0,73	3,00	16,84	5,42	34,26	27,50
	Min	1,74	0,59	2,83	18,46	0,67	12,69	10,21	1,73	0,53	2,36	11,84	1,51	5,72	10,13
	Max	3,07	0,80	4,15	32,69	4,74	65,17	30,68	2,93	0,80	4,26	32,86	9,82	59,94	38,36

Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ): \* – между группами; # – между показателями I и II исследования; ^ – по полу.

позволяют сделать вывод о физиологическом типе развития адаптационных процессов у школьников 11–17 лет в учреждении с углубленным содержанием образования и рекомендовать блочно-модульную форму организации учебного процесса к широкому применению в разных типах общеобразовательных учреждений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дороефичук, В. Г. Механизмы защитной функции лизоцима, фундаментальное и прикладное значение / В. Г. Дороефичук // Нижегород. мед. журн. – 1996. – № 2. – С. 9–13.
2. Козлюк, А. С. Иммунологические методы в гигиенических исследованиях / А. С. Козлюк, Л. А. Анисимова, И. Г. Шройт. – Кишинев: Штиинца, 1987. – 116 с.
3. Толкачева, Н. И. Особенности взаимосвязи факторов местного иммунитета (лизоцим, иммуноглобулины) в системе пищеварения у детей: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н. И. Толкачева. – Горький, 1987. – 23 с.
4. Третьяков, П. И. Технология модульного обучения в школе: практико-ориентированная монография / П. И. Третьяков, И. Б. Сенновский; под ред. П. И. Третьякова. – М.: Новая школа, 2001. – 352 с.

## РЕЗЮМЕ

*А. В. Суворова, И. Ш. Якубова, Т. С. Чернякина, Л. Т. Блинова, А. А. Мурзина, Л. Б. Гайковская, А. А. Топанова*

## Оценка состояния неспецифической резистентности школьников, обучающихся при разных формах организации учебного процесса

Представлен сравнительный анализ динамики показателей неспецифической резистентности организма школьников при блочно-модульной форме обучения в сравнении с традиционной формой обучения. Выявлено преимущество адаптационно-приспособительных процессов организма учащихся к учебной нагрузке при блочно-модульном обучении в сравнении с традиционной формой.

**Ключевые слова:** школьники, блочно-модульное обучение, неспецифическая резистентность организма.

## SUMMARY

*A. V. Suvorova, I. Sh. Yakubova, T. S. Chernyakina, L. T. Blinova, A. A. Murzina, L. B. Gaykovskaya, A. A. Topanova*

## Evaluation of nonspecific resistance of schoolchildren enrolled in various forms of educational process

The paper presents a comparative analysis of the dynamics of nonspecific resistance in schoolchildren under block-modular form of training versus the traditional form of education. Better adaptive-adjusting reactions were registered in the children under the block-module form of education versus those under the traditional ones.

**Key words:** schoolchildren, block-module education, nonspecific resistance of the organism.

© И. О. Еренков, 2012 г.  
УДК 611.986-053.32

**И. О. Еренков**

## ВАРИАЦИИ СТАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТОП У ДЕТЕЙ

Центральная клиническая больница РАН (ЦКБ РАН), поликлиника № 3, педиатрическое отделение, Москва

В практической деятельности врача-ортопеда детской поликлиники диагностика и, при необходимости, лечение различных статических изменений стоп – одно из приоритетных направлений [2]. Наряду с общеизвестными корректными и патологическими вариантами, в практике каждого специалиста имеют место случаи, когда интерпретация полученных отклонений вызывает затруднения [3]. Возникновение подобных ситуаций для некоторых врачей-ортопедов является вполне убедительным поводом гипердиагностирования плоскостопия.

**Целью** настоящей работы является интерпретация статических изменений стоп у детей с использованием диагностических критериев.

Для диагностики различных статических изменений стоп у детей применяют различные методики, ведущим из которых является тесты с разгибанием 1-го пальца

стопы и опора на пальцы стоп. При проведении обоих тестов визуально регистрируется подъем медиального продольного свода, наружная ротация голени и супинация заднего отдела стопы [7]. Обнаруживаемые изменения в стопе и костях голени в большей степени представлены при разгибании 1-го пальца стопы и в меньшей степени – во 2-м, 3-м и 4-м пальцах, часто отсутствует в 5-м пальце стопы. При опускании головки плюсневой кости книзу, которое происходит во время пассивного разгибания в одном или во всех плюснефаланговых суставах, пяточная кость движется вперед за счет натягивания подошвенного апоневроза, так называемый «механизм лебедки», и супинируется за счет тяги ахиллова сухожилия. При смещении пяточной кости таранная кость вращается наружу, увлекая за собой обе лодыжки [4, 6].

Возможности применения данных методик для диагностирования статических изменений стоп исследованы у 135 детей (70 мальчиков и 65 девочек) в возрасте от 7 до 14 лет с визуально определяемым снижением высоты сводов стоп. У 12 детей (9%) (7 мальчиков, 5 девочек) отмечали дискомфорт в нижних конечностях и утомляемость в стопах при длительной ходьбе. При этом у 7 из 12 детей (4 мальчика, 3 девочки) обнаружено нарушение локализации ладьевидной и медиальной клиновидной костей в виде их более низкого расположения по отношению к другим костям пред-

плюсны. Подобное расположение данных костей обнаружено также у 18 из 135 детей (10 мальчиков, 8 девочек) без жалоб на боли и дискомфорт в нижних конечностях. Все дети с жалобами на дискомфорт и утомляемость в стопах, а также дистопическим расположением ладьевидной и медиальной клиновидной костей составили первую группу наблюдений (30 человек из них 17 мальчиков, 13 девочек). Вторую группу (105 человек из них 53 мальчика, 52 девочки) составили остальные дети. При проведении обоих тестов у детей из первой группы обнаружен подъем внутреннего свода стопы, при отсутствии супинации пяточной кости и наружной ротации голени. При этом у 20 из 25 детей (12 мальчиков, 8 девочек) с нарушением локализации ладьевидной и медиальной клиновидной костей отмечен подъем данных костей при пассивном разгибании в первом плюснефаланговом суставе. У 5 из 25 детей подъема костей предплюсны не отмечалось. Результаты проведенных тестов в первой группе были расценены как сомнительные, и всем детям в последующем проводили рентгенологическое обследование стоп. Положительные результаты при проведении обоих тестов во второй группе обнаружены у 42 из 105 детей (12 мальчиков, 30 девочек), у 63 детей (41 мальчик, 22 девочки) – сомнительные. В первом случае развитие сводов стоп было расценено как правильное, во втором – как статическое уплощение сводов стоп. При этом у 10 из 63 детей со статическим уплощением сводов стоп (8 мальчиков, 2 девочки) обнаружено клинически и лабораторно подтвержденное ожирение первой и второй степеней, у 17 детей (11 мальчиков, 6 девочек) – синдром семейной доброкачественной гипермобильности суставов и недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Подобные статические изменения сводов стоп мы обозначили как конституциональное и диспластическое уплощения сводов стоп соответственно.

Использование данных тестов позволяет определить степень натяжения подошвенного апоневроза при различных вариантах статических изменений стоп. При правильном развитии медиального свода стопы оси таранной, ладьевидной, медиальной клиновидной и первой плюсневой костей располагаются на одном уровне. Нарушения типичной локализации данных костей встречаются в виде таранно-ладьевидного, ладьевидно-клиновидного и комбинированного дефектов. Следует отметить, что при пассивном разгибании в первом плюснефаланговом суставе возможно диагностирование ладьевидно-клиновидного и комбинированного дефектов, а при таранно-ладьевидном типе нарушения локализации тяги подошвенного апоневроза недостаточно для поднятия ладьевидной кости выше головки таранной кости [5]. В нашем исследовании отсутствие подъема медиального свода стоп отмечено у 5 детей с топическими нарушениями костей предплюсны. Показателем максимального натяжения подошвенного апоневроза является внутреннее вращение пяточной

кости. Супинация пяточной кости обусловлена особенностью инсерции ахиллового сухожилия к пяточной кости и направления вектора силы, возникающей при сокращении икроножной и камбаловидной мышц. Следовательно, появление вращательного момента пяточной кости наблюдается только при максимальном напряжении ахиллова сухожилия [1]. Сочетание нарастания подъема медиального свода с отсутствием супинации пяточной кости у детей без жалоб и без топических нарушений костей предплюсны может быть расценено как статическое уплощение сводов стоп. В случаях положительных результатов при проведении обоих тестов – как правильное развитие сводов стоп.

Таким образом, у детей отмечены различные варианты статических изменений сводов стоп, обнаружение и интерпретация которых возможны при использовании стандартных диагностических тестов и учетом состояния костно-мышечной системы и типа конституции ребенка.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Капанджи, А. И. Нижняя конечность. Функциональная анатомия / А. И. Капанджи. – 6-е изд. – М.: Эксмо, 2010. – 352 с.
2. Мицкевич, В. А. Подиатрия / В. А. Мицкевич, А. О. Арсеньев. – М.: Бино, 2006. – 136 с.
3. Benson, M. Children's Orthopaedics and Fractures / M. Benson [et al]. – Springer, 2010. – P. 874.
4. Hicks, J. H. The mechanics of the foot. II. The plantar aponeurosis and the arch / J. H. Hicks // J. Anat. – 1954. – № 88. – P. 25–30.
5. Jack, E. A. Naviculo-cuneiform fusion in the treatment of flat foot / E. A. Jack // J. Bone Joint Surg. Br. – 1953. – № 35. – P. 75–82.
6. Mosca, V. Flexible flatfoot in children and adolescents / V. Mosca // J. Child Orthop. – 2010. – № 4. – P. 107–121.
7. Rose, G. K. The diagnosis of flat foot in the child / G. K. Rose, C. A. Welton, T. J. Marshal // Bone Joint Surg. – 1986. – № 67B. – P. 71–78.

## РЕЗЮМЕ

И. О. Еренков

### Вариации статических изменений стоп у детей

Рассматривается возможность обследования различных статических изменений стоп у детей с использованием диагностических тестов. Обозначены различные варианты статических изменений сводов стоп в зависимости от пространственного взаимоотношения костей предплюсны, типа конституции и морфологического развития соединительной ткани у ребенка.

**Ключевые слова:** дети, стопа, статическое уплощение, тест.

## SUMMARY

I. O. Erenkov

### Variations of the foot static changes in children

The possibility of inspection of different static changes in the feet of children with various diagnostic tests was under investigation. The accent was placed on various static changes in the foot arches depending on the spatial relationship of the tarsal bones, the type of the constitution and morphologic development of the connective tissue in children.

**Key words:** children, foot, static flattening, test.

© Р. Т. Тахмезов, Л. А. Алексина, 2012 г.  
УДК 611.986=924

Р. Т. Тахмезов, Л. А. Алексина

## СТРОЕНИЕ СТОП У ДЕВУШЕК ЕВРОПЕОИДНОЙ РАСЫ РАЗ- НЫХ ЭТНОСОВ

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

### ВВЕДЕНИЕ

Определение основных закономерностей и изменчивости соотношения частей тела имеет большое значение для медицины, так как позволяет определить показания для коррекции пропорций человека. Необычайная сложность анатомического строения стоп человека в сочетании с разнообразием их функций делает этот орган уникальным и вместе с тем трудно доступным для познания закономерностей его строения [1]. Главной эволюционной конструктивной особенностью стоп человека является наличие сводов, строение которых зависит от многих условий, в том числе от расовой и этнической принадлежности. Несмотря на большое количество работ, посвященных морфологии стоп, изучение расовых и этнических особенностей сводов стоп не проводилось.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение особенностей стоп у девушек европеоидной расы, относящихся к разным этническим группам. Задачи исследования:

- 1) определение расовой и этнической принадлежности обследуемых;
- 2) определение индивидуальной и групповой изменчивости морфометрических параметров стоп и признаков билатеральной симметрии;

3) корреляционный анализ форм и размерных характеристик стоп у представителей различных этнических групп.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено анкетирование 120 девушек в возрасте 18–25 лет, проживающих в различных географических регионах России (Санкт-Петербург) и Украины. В процессе исследования использованы следующие методы: антропометрия, соматотипирование, соматоскопия, плантография, цифровая фотометрия, статистическая обработка данных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что все обследованные девушки, представительницы Северо-Западного как региона России, так и Украины, принадлежат к одной европеоидной расе. Жительницы данных регионов выделены в две этнические группы – русские и украинцы, что дало возможность провести сравнение морфологии стоп у представительниц двух этнических групп. Полученные антропометрические показатели приведены в табл. 1.

Анализ математических показателей позволил установить индивидуальную и групповую изменчивость морфометрических параметров стоп и признаков билатеральной симметрии, а также определить форму и размерные характеристики стоп у представителей различных этнических групп. Полученный анализ антропометрических показателей приведен в табл. 2.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате исследования этнические особенности морфологии стоп в пределах одной расы достоверно проявляются только в значениях ко-

Т а б л и ц а 1

Антропометрический показатель	Девушки России, русские		Девушки Украины, украинки		Данные по литературным источникам
	левая	правая	левая	правая	
Длина стопы с мягкими тканями, см	23,7	23,6	24,5	25,2	Инди вид.
Косая ширина стопы (на уровне 1–5-го плюснефалангового сочленения), см	8	8,1	8,8	9,1	–
Форма стопы: "египетская" = <i>index plus</i> (69 %) "прямоугольная" = <i>index minus</i> (9 %) "греческая" = <i>index minus</i> стопа Мотана (22 %)	Египт.	Египт.	Египт.	Египт.	–
Форма (коэффициент) переднего отдела стопы (положение переднего отдела стопы относительно заднего)	0,77	0,82	0,72	0,78	0,92–1,08
Коэффициент распластаности переднего отдела стопы (поперечное уплощение)	0,38	0,38	0,4	0,4	0,25–0,35
Коэффициент продольного уплощения стопы (по С. Ф. Годунову)	0,96	0,73	0,57	1,19	0,51–1,00
Угол Шопарова сустава (латеральное отклонение среднего отдела стопы), °	1730	1780	1570	1560	170–1800
Угол отклонения первого пальца, °	11,80	15,20	4,20	8,20	До 100
Угол отклонения заднего отдела стопы от вертикали, °	4,60	6,80	0,80	0,40	От –60 до 10
Угол отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали, °	2,10	3,50	2,60	0,20	00
Максимальная высота внутреннего свода, мм	36,9	29,5	38,1	29,1	6–11

Таблица 2

## Анализ антропометрических показателей

Антропометрический показатель	Девушки России, русские		Девушки Украины, украинки	
	левая	правая	левая	правая
Длина стопы с мягкими тканями	Равны		Равны	
Косая ширина стопы (на уровне 1–5-го плюснефалангового сочленения)	–		–	
Форма стопы: Форма (коэффициент) переднего отдела стопы (положение переднего отдела стопы относительно заднего)	"Египетская"= <i>index plus</i> (69 %) Легкое отведение ( <i>pes abductus, valgus</i> )			
Коэффициент распластаности переднего отдела стопы (поперечное уплощение)	Поперечное уплощение I степени			
Коэффициент продольного уплощения стопы (по С. Ф. Годунову)	Нормальный свод		Пониженный свод	
Угол Шопарова сустава (латеральное отклонение среднего отдела стопы)	Нейтральное положение	Варусное (приведенное) положение	Вальгусное (отведенное) положение среднего отдела стопы	
Угол отклонения первого пальца, °	Вальгусное положение 1-го пальца I степени ( <i>hallux valgus</i> )		Нормальное положение 1-го пальца	
Угол отклонения заднего отдела стопы от вертикали, °	Нейтральная позиция	Вальгусная стопа ( <i>pes valgus</i> ) – легкая степень	Нейтральная позиция	
Угол отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали, °	Варусное положение голени ( <i>genu varum</i> )	Вальгусное положение голени ( <i>genu valgum</i> )	Варусное положение голени ( <i>genu varum</i> )	
Максимальная высота внутреннего свода, °	Высокий свод		Высокий свод	

эффициента продольного уплощения стопы (по С. Ф. Годунову).

Значения углов – Шопарова сустава (латеральное отклонение среднего отдела стопы), отклонения первого пальца, отклонения заднего отдела стопы от вертикали, отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали – не имели достоверных отличий.

Высота внутреннего свода стоп у представительниц обеих этнических групп имела одинаково высокие значения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова-Языкова, Н. Ф. Изменение высоты сводов и толщины мягких тканей подошвенной поверхности стопы у детей и подростков от 8 до 11 лет по данным рентгенографии / Н. Ф. Аверьянова-Языкова // Гений ортопедии. – 2002. – № 3. – С. 6.
2. Бунак, В. В. Антропометрия / В. В. Бунак. – М.: Гос. уч.-педагог. изд-во наркомпроса РСФСР, 1941. – 368 с.
3. Годунов, С. Ф. О статическом плоскостопии / С. Ф. Годунов // Ортопедия, травматол., протезирование. – 1988. – № 8. – С. 24–29.
4. Козлов, А. И. Изменение морфологии стопы под влиянием возраста, труда и спорта: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. И. Козлов. – Киев, 1987. – 22 с.
5. Никитюк, Б. А. Конституция и онтогенез / Б. А. Никитюк. – М.: Медицина, 1975. – С. 226–229.

6. Янина, В. Н. Соматометрические данные конституциональных особенностей формы тела женщин / В. Н. Янина // Труды Астрахан. мед. ин-та. – Астрахань, 1968. – № 16. – С. 73–78.

## РЕЗЮМЕ

*Р. Т. Тахмезов, Л. А. Алексина*

**Строение стоп у девушек европеоидной расы разных этносов**

Обследовано 240 стоп девушек в возрасте 18–25 лет, проживающих в России и Украине. Установлены этнические особенности морфологии стоп в пределах одной расы, которые проявлялись в значениях коэффициента продольного уплощения стопы (по С. Ф. Годунову).

**Ключевые слова:** стопа, своды стопы, этнос, европеоидная раса.

## SUMMARY

*R. T. Takhmezov, L. A. Aleksina*

**Structure of the foot in the European race girls belonging to different ethnic groups**

The foot of the girls (n=240) at the age of 18–25 years, residing in Russia and Ukraine were under investigation. Ethnic specificity of the foot morphology within one race expressed in the values of the foot longitudinal flattening coefficient (according to S. F. Godunov) were identified.

**Key words:** foot, foot arches, ethnic group, Europeoid race.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.6-072.1

**Б. К. Комяков, В. А. Зубарев,  
А. Ф. Калугин, А. Н. Каракозов**

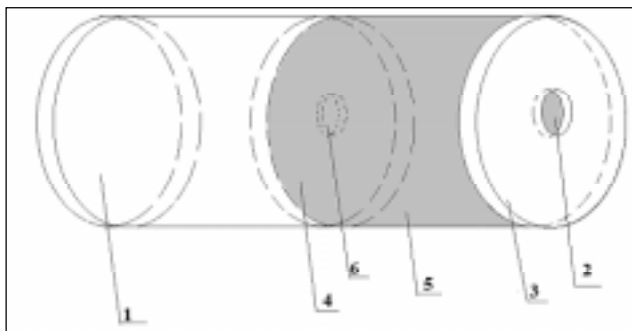
## МОДИФИЦИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ КЛАПАНА РАБОЧЕГО КАНАЛА УРОЛОГИЧЕСКИХ ЭНДОСКОПОВ

Кафедра урологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова

Эндоскопические операции в урологии проводятся на органах, заполненных жидкостью (уретра, мочевого пузыря, верхние мочевыводящие пути). В ходе операции требуется введение и выведение по рабочему каналу эндоскопа гибких инструментов [1, 2]. Большинство известных моделей клапана рабочего канала не обеспечивают надежную герметизацию, вследствие чего происходит нежелательное и неконтролируемое истечение ирригируемого раствора. Кроме того, при проведении инструментов (мочеточниковых катетеров, стентов, экстракторов, петель и т. д.) часто возникает потребность в их дополнительной lubricации для более свободного прохождения по рабочему каналу эндоскопа и мочеточнику. Введение инструментов из внешней среды в мочевыводящие пути, несмотря на соблюдение правил асептики, может привести к инфекционно-воспалительным осложнениям (острый пиелонефрит, уросепсис) [10, 12].

В связи с вышеизложенным актуальна разработка клапана, в большей степени удовлетворяющая требованиям современных эндоскопических операций.

Предложенный нами клапан рабочего канала или ирригационной системы урологического эндоскопа представляет собой монолитную капсулу с входным осевым отверстием на дистальном конце клапана для ввода инструментов и отверстием на другом его конце для соединения с рабочим каналом урологического эндоскопа. Клапан снабжен внутренней перегородкой



Клапан рабочего канала урологического эндоскопа

с осевым отверстием. Пространство между внутренней перегородкой и дистальным концом клапана заполнено вязким смазочным маслом. В качестве вязкого смазочного масла использован инстиллагель. Можно также использовать катеджель или стерильный вазелин. Смазочное масло тесно контактирует с вводимыми и выводимыми из рабочего канала урологического эндоскопа инструментами, не оставляя пространства для истечения жидкости наружу. Клапан выполнен из силикона.

Сущность полезной модели поясняется рисунком, где схематично изображен общий вид клапана ирригационной системы урологического эндоскопа, где: 1 – отверстие клапана для соединения с рабочим каналом урологического эндоскопа; 2 – входное осевое отверстие для ввода инструментов в клапан; 3 – дистальный конец клапана; 4 – внутренняя перегородка; 5 – вязкий смазочный материал; 6 – осевое отверстие внутренней перегородки.

Клапан ирригационной системы урологического эндоскопа работает следующим образом. Перед началом эндоскопической урологической операции клапан ирригационной системы урологического эндоскопа с помощью отверстия клапана (1) присоединяют к рабочему каналу урологического эндоскопа. Инструмент вводят в клапан через входное осевое отверстие (2), расположенное на дистальном конце клапана (3). Инструмент попадает в пространство между дистальным концом клапана (3) и внутренней перегородкой (4), заполненное вязким смазочным маслом (5), не дающим возможности просачивания ирригационной жидкости наружу. Пройдя через осевое отверстие (6) внутренней перегородки (4) и отверстие клапана (1), инструмент попадает в рабочий канал урологического эндоскопа.

Проведение гибких инструментов по рабочему каналу эндоскопа, ирригация в ходе эндоскопических операций в урологии имеет свои особенности и обеспечение. Наличие манипуляционного инструмента в рабочем канале урологического эндоскопа затрудняет подачу раствора настолько, что прилагаемое для обеспечения визуального внутрипросветного контроля усилие дозируется с трудом [4, 5].

В настоящее время в ирригационных системах урологических эндоскопов используются различные конструкции клапанов. Самым простым клапаном оснащены уретероскопы фирмы *Olympus* – это резиновый колпачок. Такой клапан не обеспечивает надежную герметизацию [3].

Положительной в целом оценки заслуживает клапанная конструкция ирригационной системы уретероскопа фирмы *Wolf*. Однако вставка-мембрана этого клапана является серьезным препятствием для проведения через нее «корзиночек Дормия», которые не обладают достаточной жесткостью для этого, деформируются и часто приходят в негодность [3].

Клапан ирригационной системы уретероскопа фирмы *Karl Storz* представляет собой монолитную металлическую капсулу с входным осевым отверстием на



дистальном конце клапана для ввода инструментов и отверстием на другом его конце для соединения с рабочим каналом урологического эндоскопа. Клапан снабжен внутренней перегородкой с осевым отверстием. Внутренняя резиновая перегородка, плотно облекая не только инструмент, но и струну-проводник, должна препятствовать нежелательной потере ирригируемого раствора [3].

Недостатком клапана ирригационной системы уретероскопа является то, что внутренняя резиновая перегородка клапана не обеспечивает надежную герметизацию и происходит нежелательное и неконтролируемое истечение ирригирующего раствора из рабочего канала урологического эндоскопа.

Другой серьезной проблемой является бактериальная колонизация стентов и мочеточниковых катетеров. По данным разных авторов, на поверхности инструментов высеваются микроорганизмы с частотой от 44 до 69 % [8, 9, 11]. Бактериальная колонизация может привести к таким осложнениям, как острый пиелонефрит, сепсис или почечная недостаточность. В качестве мер по профилактике инфекционно-воспалительных осложнений предложены парентеральное введение антибиотиков при инструментальных вмешательствах [11], нанесение на поверхность инструментов противомикробного препарата «Триклозан» [7].

Общепринятым является использование смазок при проведении инструментов (катетеров, бужей, эндоскопов) по уретре в мочевого пузыря. Нередко именно этот фактор обеспечивает успех манипуляции [4]. В меньшей степени внимание уделяется использованию стерильных смазок при проведении инструментов в мочеточник, хотя разумно предполагать, что более свободное прохождение по рабочему каналу инструментов, проведение его выше препятствия в мочеточнике снижает вероятность неудач, сокращает время операции [6].

Одним из преимуществ предлагаемой нами модели клапана является возможность изготовления из силикона. Силикон является инертным, легко стерилизуемым материалом. Клапан ирригационной системы урологического эндоскопа может быть выполнен как для многократного, так и для одноразового использования. Силикон является недорогим материалом.

Таким образом, применение новой модели клапана, полость которого содержит вязкий смазочный материал, исключает потерю ирригационной жидкости во время эндоскопических операций, делает более свободным скольжение гибкого инструмента по рабочему каналу и мочеточнику, препятствует инфицированию мочевыводящих путей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин, С. В. Эндоскопическая хирургия. История развития эндоскопической урологии / С. В. Мухин, А. Л. Пизурян //

Эндоскоп. хирургия и дистанц. литотрипсия: сб. науч. тр. / Рос. гос. мед. ун-т НИИ урологии. – М., 1992. – С. 4–9.

2. Федоров, И. В. Эндоскопическая хирургия / И. В. Федоров, Е. И. Сигал, В. В. Одинцов. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. – 351 с.

3. Попов, С. В. Эндоскопическая уретеролитотрипсия / С. В. Попов [и др.]. – СПб.: СПбМАПО, 2009. – 60 с.: 33 ил.

4. Хохлова, Н. М. Новые унифицированные урологические эндоскопы / Н. М. Хохлова, А. И. Молен, З. С. Глебова // Мед. техн. – 1979. – № 5. – С. 13.

5. Урология: национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.

6. Auge, B. K. Endoscopic management of symptomatic caliceal diverticula: A retrospective comparison of percutaneous nephrolithotripsy and ureteroscopy / B. K. Auge [et al] // J. Endourol. – 2002. – № 16. – P. 557–563.

7. Chew, B. Triclosan loaded ureteral stents reduce *Proteus mirabilis* 296 infection in a rabbit UTI model / B. Chew [et al] // J. Endourol. – 2004. – № 18 (Suppl. 1). – P. A87.

8. Kehinde, E. O. Bacteriology of urinary tract infection associated with indwelling J ureteral stents / E. O. Kehinde [et al] // J. Endourol. – 2004. – № 18. – P. 891–896.

9. Paick, S. H. Characteristics of bacterial colonization and urinary tract infection after indwelling of double-J ureteral stent / S. H. Paick [et al] // Urology. – 2003. – № 62. – P. 214–217.

10. Ramsey, S. Evidence-based drainage of infected hydronephrosis secondary to ureteric calculi / S. Ramsey [et al] // J. Endourol. – 2010. – № 24 (2). – P. 185–189.

11. Reid, G. Microbial adhesion and biofilm formation on ureteral stents *in vitro* and *in vivo* / G. Reid [et al] // J. Urol. – 1992. – № 148. – P. 1592–1594.

12. Wein, A. J. Campbell–Walsh urology / A. O. Wein. – 9th ed. – Philadelphia, 2007. – 4592 p.

## РЕЗЮМЕ

Б. К. Комяков, В. А. Зубарев, А. Ф. Калугин, А. Н. Каракозов

**Модифицированная модель клапана рабочего канала урологических эндоскопов**

Большинство известных моделей клапана рабочего канала не в полной мере обеспечивают потребности современных эндоскопических операций. Применение предложенной модели клапана рабочего канала урологических эндоскопов дает возможность исключить потери ирригационной жидкости, создает дополнительный барьер проникновению микроорганизмов в мочевыводящие пути, сделать более свободным продвижение инструмента.

**Ключевые слова:** урология, клапан рабочего канала, эндоскопия, смазки.

## SUMMARY

B. K. Komyakov, V. A. Zubarev, A. F. Kalugin, A. N. Karakozov

**A modified model of the valve in the working channel of urological endoscopes**

Most of the known models of the working channel valve do not fully meet the needs of modern endoscopic surgery. Application of the valve model offered by the authors allows the surgeon to avoid loss of the irrigation fluid, creates an additional barrier to penetration of microorganisms into the urinary tract and facilitates the instrument movement.

**Key words:** urology, working channel valve, endoscopy, lubricants.

© О. А. Гусева, Н. В. Сивас, 2012 г.  
УДК 618.21.3-08.825

О. А. Гусева, Н. В. Сивас

## МЕТОДИКА ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ СРЕДСТВ И МЕТОДОВ ФИЗИ- ЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ ДЛЯ БЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Кафедра физического воспитания и здоровья Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### ВВЕДЕНИЕ

Ожидание ребенка – ответственный этап в жизни каждой женщины. В этот период организм будущей матери требует повышенного внимания, и от того, насколько серьезно она будет заботиться о своем здоровье, зависит здоровье будущего ребенка. Врачи-акушеры единодушно считают, что разумные физические нагрузки беременным необходимы [4]. Регулярно выполняемые физические упражнения улучшают крово- и лимфообращение, благоприятно воздействуют на обмен веществ, способствуют насыщению тканей кислородом, препятствуют возникновению застойных явлений [3].

Физические упражнения обеспечивают закалывающий эффект, хорошо сказываются на состоянии позвоночника, который при беременности испытывает дополнительную нагрузку [6]. Физические упражнения играют еще одну важную роль: с одной стороны, они способствуют поддержанию хорошего тонуса мышечной системы, а с другой – «учат» группы мышц расслабляться – все это впоследствии оказывает самое позитивное влияние на течение родов [7].

Из всех видов физической нагрузки наиболее благоприятным для беременных является плавание. Вода помогает расслаблению мышц, «снимает» вес на поздних сроках, разгружает позвоночник, мышцы и связки живота. При плавании тренируются мышцы ног и промежности, они становятся более эластичными, что необходимо в родах [9]. При выполнении прониривания происходит тренировка задержки дыхания, что аналогично схваткам в родах. Плод начинает активно двигаться, добывая себе кислород, что способствует его развитию [1].

**Цель** работы – разработка и изучение эффективности дифференцированного подхода к отбору средств и методов физической культуры для благоприятного течения беременности и родов.

Поставленная цель предусматривала решение следующих задач:

1) разработать методику занятий для подготовки беременных к благоприятному течению беременности

и родов с учетом индивидуальных особенностей состояния здоровья занимающихся;

2) экспериментально обосновать эффективность дифференцированной методики подготовки к родам;

3) на основании анализа разработанной методики сформулировать рекомендации по дифференцированной подготовке к родам.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Была разработана специальная методика занятий с беременными женщинами, включавшая адаптивную гимнастику в зале, гимнастику в воде, йогу (для беременных, которым занятия в воде были противопоказаны, либо у них отмечалась водобоязнь).

В комплекс адаптивной гимнастики входят упражнения стоя, в ходьбе, лежа на боку, стоя на коленях, в упоре на руках. Гимнастика была адаптирована для занятий с беременными в любом триместре посредством исключения исходного положения (ИП) – лежа на спине. Все упражнения выполняются в сочетании с дыханием. Между упражнениями, как и между схватками, женщины обучаются различным ИП для отдыха. Комплекс адаптивной гимнастики обязательно включает обучение приемам релаксации.

Гимнастика в воде включает плавательные упражнения с использованием плавательного оборудования (нудлс – палка для плавания). В подготовительную часть комплекса входят упражнения у бортика, где используются ИП – стоя, лежа на боку, на груди, в упоре на бортик, держась за поручень, упражнения на растяжку и на дыхание. На нудлсах женщины плавают на груди, на спине, сидя, а также используют как опору для выполнения упражнений на глубокое дыхание.

В заключительную часть комплекса входит эмоционально-волевая релаксация, визуализация. Женщины используют нудлс для принятия удобного ИП для релаксации в воде.

Одно занятие в неделю посвящалось психологической подготовке к родам. Женщины занимались в учебной аудитории, выполняли психологические тесты для снятия страхов перед родами, проводили беседы за «круглым столом», просматривали учебные фильмы.

В качестве альтернативных занятий для беременных, которым противопоказаны занятия в бассейне, были использованы занятия йогой. Использование асан в сочетании с дыхательными упражнениями и последующей релаксацией облегчает процесс подготовки женщины к родам. Чтобы роды прошли менее болезненно, женщина должна научиться правильно дышать, мгновенно концентрироваться на своих ощущениях и так же быстро расслабляться. Занятия йогой решают все эти задачи.

В занятия включались асаны, которые имеют различное назначение: для укрепления мышц, для развития гибкости, для улучшения осанки и для расслабления. Самое главное – правильно принимать каждую позу [5]. Но выполнение упражнений не сводится к механическому повторению, это целое искусство.

Когда в работу включается сознание, женщина приобретает способность контролировать психологические и физиологические реакции организма. При необходимости можно сделать пульс менее частым. Такая способность расслабляться в период беременности очень важна, а во время родов просто необходима.

В комплекс йоги входят упражнения стоя, сидя, стоя на коленях с опорой на руки, лежа на боку, лежа на спине. В заключительной части комплекса – обязательная релаксация.

В эксперименте приняли участие 70 беременных женщин в возрасте от 23 до 32 лет. У всех женщин нормальное течение беременности, предполагающее нормальное развитие плода, нормальное артериальное давление и содержание белка в моче, отсутствие отеков и нормальную прибавку в весе. Срок беременности: 25–30 недель (III триместр).

Все женщины замужем, у 15 уже есть дети. Большинство женщин не работают.

Занимающиеся в экспериментальной группе были разделены на 2 подгруппы: 25 беременных женщин занимались адаптивной гимнастикой в зале с последующей гимнастикой в воде, 20 женщин в соответствии с медицинскими показаниями занимались йогой. Контрольную группу составили 25 беременных, с которыми проводились занятия по традиционной методике, принятой при женских консультациях.

Женщины занимались в течение трех месяцев по 3 занятия в неделю, всего 36 занятий, при этом 2 занятия в неделю были посвящены адаптивной гимнастике и аквааэробике или йоге, а 1 занятие было посвящено психологической подготовке к родам.

В контрольной группе аналогично было 3 занятия в неделю: занятия по ЛФК проводились 2 раза в неделю и 1 занятие было посвящено посещению школы молодой матери.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

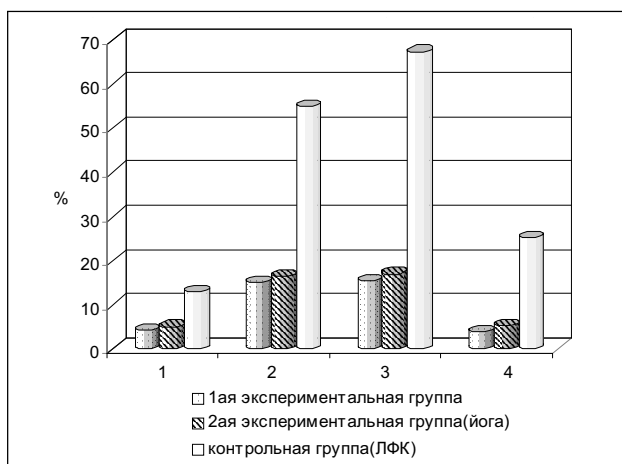
Сравнение трех групп показало, что роды у женщин экспериментальных групп прошли естественным путем, без всяких осложнений, и новорожденные появились на свет практически здоровыми.

Женщины, занимавшиеся по нашей методике, у которых вторая или третья беременность, однозначно отвечали, что роды протекали более спокойно и осознанно, а первородящие, отвечая на вопросы, утверждали, что плавательные упражнения и особенно релаксация помогли справиться с эмоциональным и физическим напряжением во время родовых схваток.

На рисунке приведены данные о течении родов и состоянии новорожденных в экспериментальных и контрольной группах беременных.

## ВЫВОДЫ

1. Аквааэробика является эффективным средством физической культуры при подготовке к родам, так как



Течение родов и состояние здоровья новорожденных в экспериментальной и контрольных группах: 1 – беременные женщины с преждевременными и запоздалыми родами; 2 – беременные женщины с осложнениями в родах; 3 – новорожденные с оценкой по шкале Апгар < 7/8 баллов; 4 – новорожденные с ранним искусственным вскармливанием

вода является благоприятной средой для проведения занятий с беременными. Она способствует профилактике варикозного расширения вен, помогает женщинам при нервозности, беспричинных приступах страха [8] и депрессивных состояниях, склонности к отекам и повышению артериального давления. Тренировки в воде избавляют от чрезмерного напряжения в спине, помогают поддерживать тонус мышц, обеспечивают необходимые кардионагрузки [9], которые улучшают осанку и координацию, обеспечивают благоприятное течение беременности, легкое протекание родов и восстановление после них.

2. Эмоционально-волевая релаксация [10], дыхательная гимнастика и визуализация [8] помогают женщине самой справиться с болью во время родов [2], настроив себя определенным образом, придерживаясь соответствующей линии поведения.

3. Йога предлагает альтернативный аквааэробике способ подготовки к родам. Принимая ту или иную позу (асану), женщины выполняют своеобразный гимнастический комплекс, вследствие чего снимается напряжение и наступает физиологический отдых [5]; при этом организм заряжается энергией. Упражнения должны быть сильными и соответствовать сроку беременности.

## ЛИТЕРАТУРА

- Акин, А. Девять месяцев и вся жизнь / А. Акин, Д. Стрельцова. – СПб., 1999. – С. 53.
- Баранова, С. В. Научитесь отдыхать / С. В. Баранова. – Ростов н/Д: Феникс, 2008. – С. 47–49, 111–120.
- Дифайор, Д. Гимнастика для беременных / Д. Дифайор. – М.; СПб.: Диля, 2004. – С. 56, 64, 65.
- Зайцев, С. Главная книга о беременности и родах / С. Зайцев. – Минск: Книжный дом, 2007. – С. 258, 279.
- Казанцева, А. Ю. Йога. Авторская программа физических упражнений для будущих мам / А. Ю. Казанцева. – М.; СПб.: СОВА, 2005. – С. 6, 8–10.

6. Кертис, Г. Беременность после 30 / Г. Кертис. – СПб.: Весь, 1998. – С. 333–335.

7. Коваленко, В. С. Руководство по подготовке родителей к рождению и воспитанию здорового ребенка / В. С. Коваленко. – СПб.: Вертикаль, 2006. – С. 17–19, 112.

8. Серз, У. Мы ждем ребенка / У. Серз, М. Серз. – М.: Крон-Пресс, 2000. – С. 95–98, 190, 200.

9. Смирнова, И. Фитнес для будущей мамы / И. Смирнова. – СПб.: Вектор, 2006. – С. 99, 105.

10. Филиппова, Г. Г. Беременность / Г. Г. Филиппова, Е. И. Захарова, Е. Ю. Печникова. – М.: Эксмо, 2008. – С. 66, 78–80, 146–147.

## РЕЗЮМЕ

О. А. Гусева, Н. В. Сивас

**Методика подготовки беременных с помощью средств и методов физической культуры для благоприятного течения беременности и родов**

Статья посвящена разработке методики подготовки беременных к благоприятному течению беременности и родов. Основное внимание уделяется упражнениям в воде, так как она способствует наилучшему расслаблению мышц, разгружает позвоночник и «снимает» вес на поздних сроках. В качестве альтернативной плаванию физической нагрузки

предлагаются занятия йогой для женщин, которым по медицинским показаниям плавание не рекомендовано. Сравнительный анализ разработанной методики с традиционной методикой, используемой в женских консультациях, подтвердил ее эффективность.

**Ключевые слова:** дифференцированный подход, благоприятное течение беременности, расслабление, плавание, йога.

## SUMMARY

O. A. Guseva, N. V. Sivas

**Physical training of pregnant women for favourable course of pregnancy and delivery**

The paper deals with the methods of physical training of pregnant women for favourable course of pregnancy and delivery. The focus is on the exercises in water as they promote the best muscle relaxation, relieve the spine and «reduce the body weight» at the later stages of pregnancy. Yoga classes are offered – as an alternative to swimming exercises – to the women for whom swimming is not recommended for medical reasons. The efficacy of the developed method in comparison with the traditional method used in antenatal clinics has been proven.

**Key words:** differential approach, favorable course of pregnancy, relaxation, swimming, yoga.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.3:611.018.61]:612.392.63+546.46

И. А. Горбачёва, Л. А. Шестакова,  
П. С. Шабак-Спасский, А. И. Кирсанов,  
Ю. А. Сычёва

## РОЛЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО БАЛАНСА КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЛАДКОМЫШЕЧНОГО АППАРАТА У БОЛЬНЫХ С ДИСКИНЕТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Дискинетические расстройства кишечника с висцеральной гиперчувствительностью и повышением болевого порога встречаются у 50–70 % пациентов гастро-энтерологического профиля и, как правило, сопровождаются комбинированными функциональными нарушениями в пищеварительной системе, как это бывает при дискинезиях желчевыводящих путей с дисфункцией сфинктера Одди, при дуоденогастральном

рефлюксе и гастроэзофагально-рефлюксной болезни [1–3].

Сбалансированная работа гладкомышечных структур желудочно-кишечного тракта зависит от концентрации кальция и магния в цитоплазме миоцита и их перемещения через клеточную мембрану. Поступление ионов кальция в клетку инициирует каскад внутриклеточных взаимодействий, ведущих к соединению актина и миозина, вызывающему мышечное сокращение [9–12].

Таким образом, в основе гладкомышечной гипермоторики лежит перегрузка внутриклеточных сред миоцитов кальцием, при этом большое физиологическое значение имеет присутствие в клетках магния, являющегося биохимическим антагонистом кальция. Дефицит магния приводит к закономерной перегрузке внутриклеточных сред миоцитов кальцием и, как следствие, к гладкомышечному гипертонусу. Са-Mg-баланс определяет моторику кишечника не только в направлении «возбуждение – сокращение», но и в обратной динамике – «возбуждение – расслабление» [3, 10]. Таким образом, терапевтические подходы к купированию дискинетических расстройств желудочно-кишечного тракта должны быть нацелены на коррекцию этих клеточно-молекулярных механизмов.

Пинаверия бромид (дигестел) обладает уникальным двойным механизмом действия: он подавляет внутриклеточный ток ионов кальция в гладкомышечные клетки кишечника за счет блокирования потенциалзависимых кальциевых каналов L-типа, находящихся на поверхности цитоплазматической мембраны миоцитов,

а также подавляет спазм кишечной мускулатуры, вызванный пищеварительными гормонами и медиаторами, такими как холецистокинин, гастрин или субстанция P [4, 5]. Кроме того, значительное количество экспериментальных исследований свидетельствуют об эффективном снижении выраженности висцеральной боли под действием пинаверия бромидом, который достоверно снижает экспрессию c-fos, участвующего в проведении сигналов по спинномозговому нейрональному пути, уменьшает восприятие висцеральных болевых ощущений, подавляет висцеральную гиперчувствительность и купирует боли в области живота [12].

**Цель исследования:** оценка клинической эффективности пинаверия бромидом в купировании абдоминального болевого синдрома у больных с дискинезией кишечника на фоне функциональных расстройств сфинктера Одди, желчевыводящих путей и разработка дифференцированного подхода к коррекции кишечной дискинезии с учетом распределения Са и Mg во вне- и внутриклеточных средах.

Критерии включения пациентов в исследования:

- 1) возраст старше 18 лет;
- 2) верифицированный диагноз дисфункции сфинктера Одди, дискинезии желчевыводящих путей;
- 3) наличие абдоминального болевого синдрома;
- 4) отсутствие опыта применения пинаверия бромидом (дицетела).

Критерии исключения пациентов из исследования:

- 1) наличие болезни Крона, язвенного колита, инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта, указания в анамнезе на перенесенные операции на органах брюшной полости, наличие онкологических заболеваний, а также патологии органов пищеварения, требующие хирургического лечения;
- 2) непереносимость пинаверия бромидом.

После подписания информированного согласия в исследование были включены 27 обследованных по профилю патологии больных в возрасте от 21 до 54 лет (в среднем  $37 \pm 7,2$  года), 16 мужчин и 11 женщин.

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больных с абдоминальным болевым синдромом, получавших лечение пинаверия бромидом

Симптом (баллы)	До лечения	После лечения
Боли в животе	1,79±0,19	0,93±0,03*
Боли в области правого подреберья	1,53±0,21	0,07±0,01*
Тошнота, рвота	1,11±0,007	0*
Кишечные расстройства (запоры, поносы)	1,15±0,12	0,26±0,07**
Нарушение состояния нервной системы	0,93±0,5	0,45±0,07**
Иктеричность слизистых оболочек	0,79±0,09	0,11±0,01**
Болезненность при поверхностной пальпации живота	1,12±0,10	0,031±0,007*
Болезненность при пальпации области правого подреберья	1,44±0,11	0,12±0,05*
Симптом Ортнера	1,02±0,04	0*
Симптом Керра	0,85±0,11	0,07±0,01*
Симптом Образцова	0,51±0,10	0,07±0,01*
Интегральная оценка симптомов	1,11±0,3	0,19±0,02

Примечание: степень выраженности симптомов в условных баллах: 0 – отсутствует, 1 – выражен незначительно, 2 – выражен существенно; \* – достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,0001$ ; \*\* – достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,05$ .

Пациентам было рекомендовано соблюдение диеты в соответствии с основным заболеванием. Все пациенты с первого дня наблюдения получали ранее не назначавшийся пинаверия бромид (дицетел) в дозе 50 мг 3 раза в сутки.

При изучении клинической эффективности пинаверия бромидом (дицетела) оценивали степень выраженности симптомов с помощью балльной системы. Выраженность симптома считалась: легкой (1 балл), если он не нарушал активности больного и не требовал коррекции дополнительными средствами; значительной (2 балла), если симптом нарушал активность больного и требовал «самопомощи» в виде ужесточения диеты, дополнительной медикаментозной коррекции.

В динамике наблюдения было установлено, что к 10-му дню лечения у 15 больных (55,6%) был купирован синдром абдоминальных болей, из них 12 пациентов (80%) самостоятельно прекратили прием препарата, оценивая себя как «практически здоровых». Однако к 10-му дню после отказа от лечения 8 человек (2/3 отказавшихся от лечения) отметили рецидивирование абдоминального болевого синдрома, а также диспептических проявлений, в связи с чем 5 пациентов возобновили прием пинаверия бромидом и завершили 30-дневный курс терапии, несмотря на вновь быстро достигнутый эффект терапии. К 30-му дню наблюде-

Таблица 2

Динамика биохимических показателей у больных с абдоминальным болевым синдромом, получавших лечение пинаверия бромидом

n	Общий белок		Креатинин		Билирубин		Глюкоза		АлТ		АсТ		Амилаза		Протром. индекс	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
<b>M</b>	75,06	74,6	87,113	87,123	20,330	18,460	4,800	4,783	0,553	0,519	0,455	0,448	1,089	1,040	90,567	90,833
<b>Σ</b>	6,108	5,556	11,152	8,884	7,862	6,259	0,594	0,529	0,173	0,142	0,085	0,093	0,403	0,353	9,467	9,642
<b>m</b>	1,115	1,014	2,036	1,622	1,435	1,143	0,108	0,097	0,032	0,026	0,016	0,017	0,074	0,064	1,729	1,760
<b>p</b>		0,428		0,989		<b>0,06</b>		0,737		0,06		0,437		0,06		0,666

Примечание: выделенные значения  $p < 0,05$  (различия достоверны).

Динамика содержания Са и Mg во вне- и внутриклеточных средах (на модели "плазма крови – эритроциты") у больных с абдоминальным болевым синдромом, получавших лечение пинаверия бромидом в комбинации с магнеротом

Показатель	До лечения	После лечения	У здоровых
В плазме крови:			
Са (мМоль/л)	2,29±0,07	2,33±0,05	2,35±0,05
Mg (мМоль/л)	0,71±0,08*	0,83±0,01**	0,82±0,02
В эритроцитах:			
Са (мМоль/л)	0,56±0,05*	0,41±0,07*,**	0,36±0,03
Mg (мМоль/л)	1,72±0,03*	2,33±0,15**	2,25±0,52

\* – достоверность отличия от нормы  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверность отличия от исходного показателя  $p < 0,05$ .

ния у 20 больных прекратились абдоминальные боли, значительно уменьшились диспептические расстройства, что подтвердилось и объективными данными обследования больных (табл. 1). Гематологические биохимические показатели сохранялись в пределах нормы (табл. 2). Пациенты отмечали улучшение своего психосоматического состояния, улучшение сна, уменьшение раздражительности и депрессивности настроения, с чем в целом связывали значительное улучшение качества жизни.

Однако у остальных 8 (29,6 %) наблюдавшихся больных эффект улучшения самочувствия был лишь частичным с постоянным рецидивированием абдоминального болевого синдрома и диспептических жалоб, а у 2 пациентов (7,4 %) значительного клинического улучшения за 30 дней приема пинаверия бромида отмечено не было.

Учитывая определяющую роль клеточного баланса Са и Mg в возникновении моторных нарушений полых органов пищеварительного тракта, у этих больных было проведено исследование распределения Са и Mg во вне- и внутриклеточных средах на модели «плазма крови – эритроциты» методом атомно-абсорбционной спектрометрии на приборе ААС-1 (Германия). У всех пациентов с резистентным к терапии синдромом абдоминальных болей была установлена перегрузка внутриклеточных сред кальцием при выраженном недостатке в них магния. При этом был установлен дефицит магния и в плазме крови (табл. 3).

Установленный дисбаланс макроэлементов явился основанием для назначения этим 10 пациентам заместительной терапии препаратом магния – магнеротом – в дозе по 1 г. (2 таб.) 3 раза в день во время еды на фоне продолжающейся терапии пинаверия бромидом.

К 10-му дню комплексного лечения у подавляющего большинства больных (7 человек – 70 %) были полностью купированы симптомы «раздраженного кишечника», у остальных 3-х пациентов эти симптомы значительно уменьшились.

Такой быстрой положительной динамике состояния больных соответствовала достоверная оптимизация профиля распределения Са и Mg в биологических средах (табл. 3). Восполнение дефицита магния как в циркулирующей плазме крови, так и его внутриклеточно-го присутствия (на примере эритроцитов), сопровож-

Т а б л и ц а 3

далось закономерным выходом излишков кальция из клеток.

Очевидно, установленная в ходе исследования недостаточная эффективность пинаверия бромида в купировании абдоминального болевого синдрома у больных с дефицитом магния и уже сложившейся перегрузкой миоцитов кальцием обусловлена затруднением освобождения клеток от кальция в условиях фармакологической блокады кальциевых каналов,

работающих не только на вход, но и на выход.

## ВЫВОДЫ

1. Сократительная функция гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта определяется характером распределения Са и Mg во вне- и внутриклеточных средах миоцитов. Перегрузка клеток кальцием в условиях дефицита магния является патогенетическим фактором, формирующим дискинетические расстройства с абдоминальным болевым синдромом.

2. Пинаверия бромид (дигетел), блокируя потенциал-зависимые кальциевые каналы гладкомышечных клеток желудочно-кишечного тракта и подавляя спазм кишечной мускулатуры, вызванный пищеварительными гормонами и медиаторами, проявляет высокую эффективность в купировании и предупреждении возникновения абдоминального болевого синдрома и диспептических расстройств, связанных с дискинезией кишечника.

3. Клиническая эффективность пинаверия бромида (дигетела) уменьшается у пациентов с дефицитом магния и закономерной при этом перегрузкой миоцитов кальцием, что, очевидно, связано с механизмом действия препарата, направленным на блокаду кальциевых каналов, которая препятствует не только входу, но и выходу кальция из клеток, «консервируя» их кальциноз.

4. Восполнение дефицита магния способствует восстановлению клеточного кальций-магниевых балансов и резко повышает эффективность пинаверия бромида (дигетела).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова, Н. А. Метоспазмил в коррекции моторных нарушений при функциональных заболеваниях толстой кишки / Н. А. Агафонова [и др.] // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2009. – № 4. – С. 101–106.
2. Лоранская, И. Д. Синдром раздраженного кишечника – вопросы диагностики и эффективности лечения / И. Д. Лоранская // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2008. – № 1. – С. 1–6.
3. Яковенко, Э. П. Абдоминальный болевой синдром: этиология, патогенез и вопросы терапии / Э. П. Яковенко // Клин. фармакол. и терапия. – 2002. – № 4. – С. 1–8.
4. Christen, M. O. Pinaverium bromide: A calcium antagonist, with selectivity for the gastrointestinal tract / M. O. Christen // Today's Therapeutic Trends. – 1995. – № 13 (2). – P. 47–62.
5. Christen, M. O. The hypersensitive gut: another target for a G. J. selective calcium antagonist, pinaverium bromide / M. O. Chris-

ten, J. Maugard // Presented at World Congress Gastroenterology. (1998, Sept. 6–11, Oienna, Austria) // Digestion. – 1998. – № 59. – Suppl. 3.

6. Drossman, D. A. The functional gastrointestinal disorders / D. A. Drossman // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1377–1390.

7. Drossman, D. A. The functional Gastrointestinal Disorders / D. A. Drossman, E. Corazziana, M. Delvaux. – Degnon Associates Inc.: Medean, Virginia, USA. – 350 p.

8. Jaiwala, J. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized controlled trials / J. Jaiwala, T. F. Jampeziale, K. Kroento // Ann. intern. med. – 2000. № 133 (2). – P. 136–147.

9. Huizinga, J. D. Calcium channels, calcium channel antagonists and the functioning of the gastrointestinal tract / J. D. Huizinga // Pharmacological sciences: perspectives for research and therapy in the late 1990s. – 1995. – P. 117–127.

10. Ohman, Z. New insights, into the pathogenesis and pathophysiology of irritable bowel syndrome / Z. Ohman, M. Simren // Dig. Jiver. Dis. – 2007. – № 39 (3). – P. 201–215.

11. Poynard, T. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome / T. Poynard // Aliment Pharmacological Therapy. – 2001. – № 15. – P. 355–361.

12. Sinniger, V. Pinaverium bromide a GI selective calcium antagonists diminishes FOS expression in rats following nociceptive stimulus / V. Sinniger [et al] // The American Journal of gastroenterology. – 2000. – Vol. 95. – P. 401.

13. Tougas, G. Efficacy of pinaverium bromide in irritable bowel syndrome (IBS): Colonic motility and improvement of symptoms / G. Tougas [et al] // Gut. – 2000. – Vol. 47. – P. 218.

## РЕЗЮМЕ

*И. А. Горбачёва, Л. А. Шестакова, П. С. Шабак-Спасский, А. И. Кирсанов, Ю. А. Сычёва*

**Роль восстановления клеточного баланса кальция и магния в коррекции функционального состояния гладкомышечного аппарата у больных с дискинетическими расстройствами органов пищеварения**

Представлен анализ клинической эффективности пинаверия бромида (дицетела) в зависимости от присутствия Ca и Mg во вне- и внутриклеточных средах. Результаты исследования показали снижение эффективности дицетела у пациентов с дефицитом магния. Восстановление присутствия магния в биологических средах создает условия для повышения антиспастической активности блокатора кальциевых каналов – пинаверия бромида.

**Ключевые слова:** дефицит магния, Ca-Mg баланс, пинаверия бромид.

## SUMMARY

*I. A. Gorbacheva, L. A. Shestakova, P. S. Shabak-Spasskii, A. I. Kirsanov, Yu. A. Sycheva*

**The role of Ca-Mg balance recovery in the functional correction of intestinal motility in the patients with disknetic intestinal disorders**

The authors analyze clinical effectiveness of pinaverium bromide (Diceteli) and its dependence Ca-Mg presence in the extra- and intracellular media in the patients with diskenetic intestinal disorders. The analysis revealed lowered effectiveness of Diceteli in the patients with Mg-deficiency. Restoration of Mg in the biological media promotes increase of antispastic activity of the Ca- channel blocker – pinaverium bromide.

**Key words:** Ca-Mg balance, Mg-deficite, pinaverium bromide.

© Б. Д. Бобоев, 2012 г.  
УДК 616.361-073.756.8

**Б. Д. Бобоев**

## ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТИКОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Кафедра факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

## ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени рутинным методом оценки состояния желчевыводящих протоков является трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ). Несмотря на ряд достоинств УЗИ – его неинвазивность и простоту применения, этот метод не обладает достаточной чувствительностью в оценке ряда заболеваний желчных путей, в частности, при диагно-

стике изменений в дистальных отделах желчевыводящих протоков [3].

Большое значение в верификации диагноза в настоящее время сохраняют рентгенологические методы прямого контрастирования желчных протоков: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), общая точность которых составляет 90–97 % [5]. Однако данные методики сопряжены с высоким риском развития осложнений, частота которых достигает от 0,8 до 20 %, а летальность составляет 0,1–1,0 % [2, 8]. Отрицательные стороны прямых методов контрастирования панкреатобилиарной системы, прежде всего, ЭРХПГ, всегда являлись поводом для поиска новых неинвазивных методов, которые позволили бы сохранить все преимущества ЭРХПГ при одновременном устранении ее недостатков.

В последние годы интерес исследователей направлен на изучение возможностей магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) в диагностике желчнокаменной болезни и ее осложнений. Высокая разрешающая способность этого метода, визуальная информация о структурах и размерах желч-

ных протоков, их взаимоотношение с прилегающими органами позволяет считать МРХПГ достаточно перспективной для распознавания характера патологических процессов в желчевыводящих протоках [1, 8]. Однако диагностические возможности и показания к проведению МРХПГ пока еще недостаточно изучены [6, 9].

По данным различных авторов, частота травм желчных протоков при «открытой» холецистэктомии составляет 0,05–0,4 %, также в период освоения метода лапароскопической холецистэктомии и накопления опыта отмечена новая волна повреждений желчных протоков, количество которых варьирует от 0,3 до 1,2 % [6, 10]. Одной из наиболее частых причин интраоперационных осложнений при лапароскопических операциях является недостаточное изучение анатомических особенностей строения и вариантов развития желчных путей в дооперационном периоде [10]. Вместе с тем не каждый хирург способен до операции разобраться в этих особенностях и учесть их в ходе выполнения хирургического вмешательства [6].

**Цель** исследования: изучить возможности магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии в диагностике патологий желчевыводящих путей, а также уточнить информативность данного метода при холедохолитиазе.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты МРХПГ 152 пациента с подозрениями на холедохолитиаз, находившихся на лечении в клинике факультетской хирургии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова и Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Душанбе за период с 2005 по 2010 гг. На основании результатов МРХПГ у 128 больных были выявлены конкременты желчевыводящих протоков. Возраст пациентов варьировал от 21 до 86 лет. Мужчин было 34 (22,4 %), женщин – 118 (77,6 %), средний возраст составил  $64,6 \pm 3,6$  года.

У этих больных при дооперационном обследовании на основании клиничко-лабораторных и инструментальных (УЗИ, фиброгастродуоденоскопия) методов исследования были заподозрены или подтверждены конкременты желчных путей. Кроме того, всем пациентам интраоперационно были выполнены фиброхолангиоскопия и холангиография. При интраоперационной холангиографии оценивали конфигурацию желчных путей, диаметр желчных протоков на тех же уровнях, что и при МРХПГ, наличие дефектов наполнения просвета протоков, а также конфигурацию желчного протока в терминальном отделе и пассаж контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку.

Основными показаниями для проведения МРХПГ данной группе пациентов явились детальное уточнение количества и размеров конкрементов, их расположение в желчных протоках, а также изучение анатомической особенности строения билиарного тракта при подготовке к операции.

Магнитно-резонансная томография с реконструкцией желчевыводящих путей в режиме МРХПГ выполнялась на аппарате «Signa» фирмы *General Electric* напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла с использованием поверхностной катушки. Исследование проводилось натощак, перед исследованием пациенту давали выпить стакан воды для контрастирования двенадцатиперстной кишки с целью улучшения визуализации дистального отдела общего желчного протока (ОЖП). Исследования проводили начиная со стандартной программы для печени и поджелудочной железы – FSE T2 в аксиальной плоскости (TE=102, TR=4000–6000, матрица 256×192, толщина среза – 8 мм) во фронтальной плоскости. Время исследования составило 10–12 мин. Далее выполняли непосредственно МРХПГ «толстыми» (60–80 мм) и «тонкими» (1–3 мм) срезами с использованием программы SSFSE. Срезы располагали в аксиальной, фронтальной и сагитальной плоскостях. Время выполнения «толстого» среза составляло 2 с (TE=max), количество «тонких» срезов варьировало от 12 до 25, а время выполнения – 15–30 с (TE=1500–1800 мс). Впоследствии из полученных данных проводилась реконструкция трехмерного изображения с помощью встроенной программы MIP (maximum intensity projection).

Мы оценивали диаметр желчных протоков на разных уровнях: долевые протоки, общий печеночный проток, ОЖП, ретродуоденальный и интрапанкреатический отделы ОЖП, также конфигурацию терминального отдела ОЖП; уточнялось наличие дефектов заполнения желчных протоков, проявляющихся участками отсутствия или снижения МР-сигнала.

Количественный анализ полученных результатов дополнялся программами постпроцессорной обработки Statistics и Profile, что позволило изучить интенсивность сигнала от конкрементов, высказаться о предположительном их химическом составе, а по характеру изменения кривой интенсивности сигнала в выбранном диапазоне провести дифференциальную диагностику камней, стриктур и деформаций стенок желчного пузыря и протоков.

Диагностическую ценность МРХПГ определяли с использованием следующих параметров: «чувствительность» – доля пациентов с заболеванием, у которых диагностический тест положителен; «специфичность» – доля пациентов без заболевания, у которых диагностический тест отрицателен; «точность» – вероятность верного результата теста – отношение истинно положительных и истинно отрицательных результатов ко всем полученным результатам (включая ложноположительные и ложноотрицательные) [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что при заболеваниях желчных протоков МРХПГ в сочетании со стандартным МР-исследованием печени



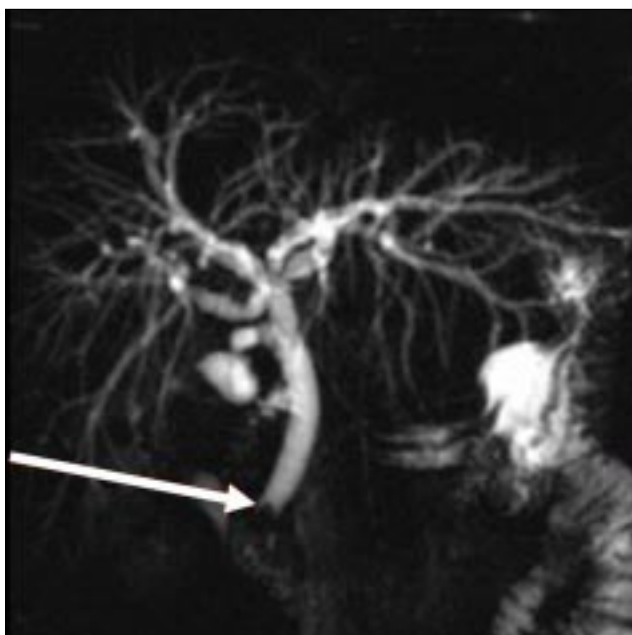


Рис. 1. Изображение МРХПГ: в терминальной части ОЖП определяется гипоинтенсивная структура (конкремент)

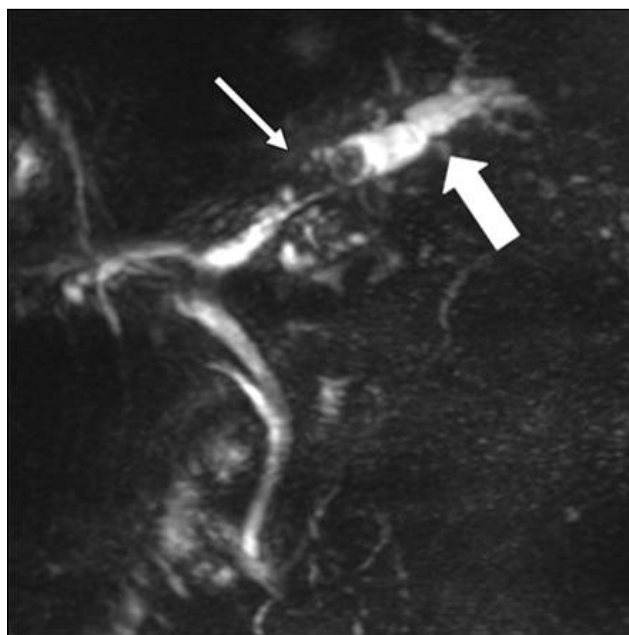


Рис. 2. Изображение МРХПГ: конкременты в левом печеночном протоке

позволяет уверенно визуализировать внутри- и внепеченочные желчные протоки, желчный пузырь и его стенку, панкреатический проток, паренхиму печени и поджелудочной железы. При этом визуализация расширенных желчных протоков трудностей не представляла.

При МРХПГ специфическим признаком наличия конкремента в холедохе был округлый участок с низкой интенсивностью сигнала (рис. 1). В случае отсутствия полного блока проходимости холедоха при относительно небольшом размере конкремента гипоинтенсивный участок был окружен сигналом жидкости с трех или четырех сторон, что способствовало лучшей визуализации конкремента. Такая картина отмечена у 75 пациентов. В случае полной обтурации протока конкрементом жидкость прилегала к нему только с одной стороны, что отмечалось в 53 случаях. При такой картине из-за небольшого различия сигнала конкремента и окружающих тканей минимально визуализируемый размер конкрементов составил от 4 до 9 мм в зависимости от интенсивности их сигнала.

По данным МРХПГ, диаметр ОЖП варьировал от 8 до 30 мм (среднее значение – 15 мм). Всего конкременты удалось визуализировать в желчных протоках у 128 (92,7%) пациентов (истинно положительные результаты). Одиночные конкременты в гепатикохоледохе были выявлены у 51 больного. У остальных 77 пациентов имел место множественный холедохолитиаз. В наших наблюдениях размеры конкрементов составили от 4 до 27 мм (средний размер – 11,7 мм). В двух случаях конкременты располагались в левом печеночном протоке (рис. 2).

В 10 случаях не удалось обнаружить мелкие (менее 4 мм) нефиксированные конкременты из-за влияния

эффекта усреднения с окружающей их желчью, а также конкременты размерами 6–9 мм, которые блокировали холедох и не были различимы на фоне прилегающих мягких тканей (ложноотрицательные результаты). При этом отмечалось расширение желчных протоков и определялся уровень блока. В 2 случаях отмечен ложноположительный результат, причиной которого была неоднородность сигнала желчи за счет ее сгущения при

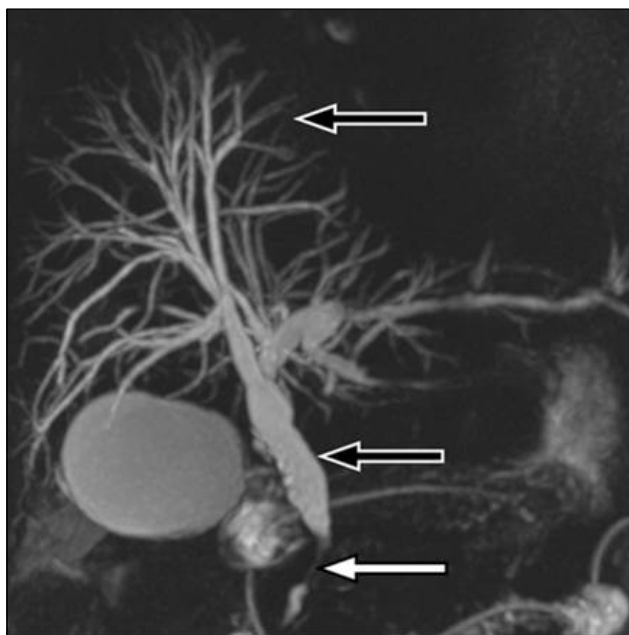


Рис. 3. Изображение МРХПГ: стриктура дистального отдела ОЖП (белая стрелка) с расширением внутри- и внепеченочных желчных протоков (черные стрелки)

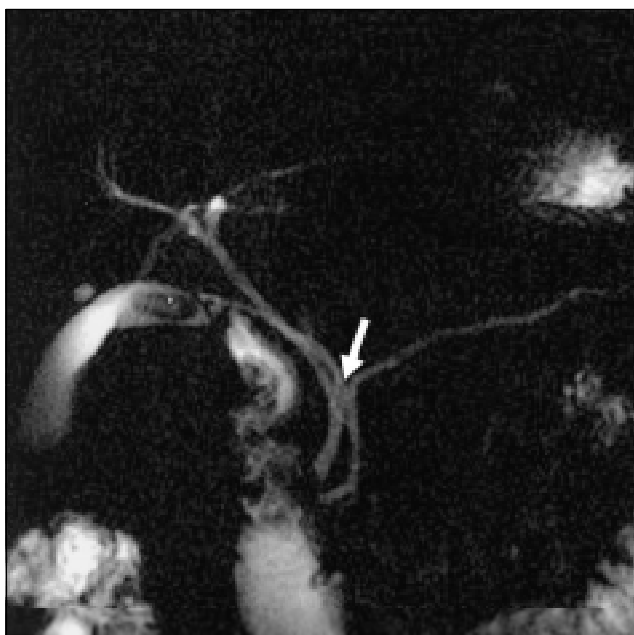


Рис. 4. Изображение МРХПГ: низкое и левостороннее впадение пузырного протока

нерасширенных протоках. Применение МРХПГ позволило исключить диагноз «холедохолитиаз» у 12 пациентов (истинно отрицательные результаты).

При МРХПГ количество пиков снижения интенсивности сигнала соответствовало количеству камней. Интенсивность сигнала от пигментных камней находилась в пределах 35–100 условных единиц на T2-ВИ, а от холестериновых камней составила 160–250 единиц.

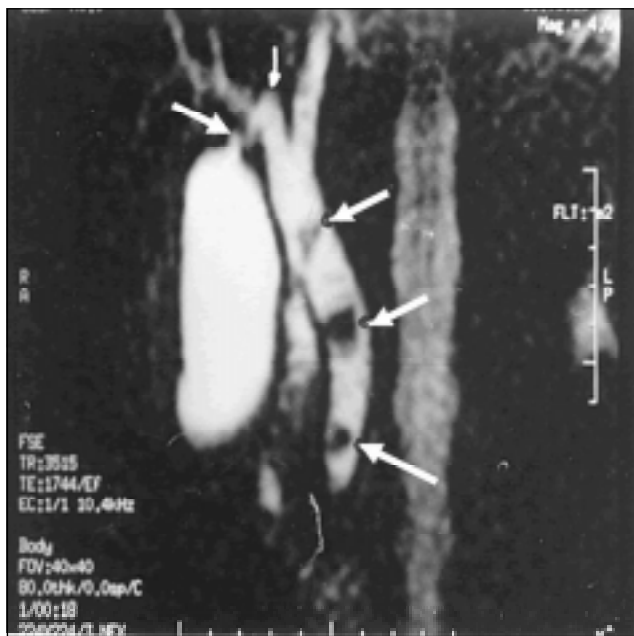


Рис. 5. Изображение МРХПГ: впадение пузырного протока в правый печеночный проток

У 5 пациентов имело место сочетание холедохолитиаза со стриктурой дистального отдела ОЖП. В этих случаях на МР-холангиограммах было отмечено сужение дистального отдела ОЖП на T2-ВИ протяженностью около 2 см, с четким ровным контуром и однородным МР-сигналом, а также расширением вышележащих отделов от 10 мм и более (рис. 3). Визуализировался расширенный проток поджелудочной железы более 4 см, МР-сигнал его был однородный, гиперинтенсивный на T2-ВИ. В последующем этим больным с целью исключения опухолевого генеза стриктуры проведена эндоскопическая ультрасонография.

В зависимости от выраженности сужения удавалось определить протяженность стриктуры (при полном блоке сигнал от содержимого дистально расположенных протоков не прослеживался, и уверенно определить протяженность стриктуры не представлялось возможным).

Наши расчеты показали, что чувствительность МРХПГ в диагностике холедохолитиаза составила 92,8 %, специфичность – 85,7 %, точность – 92,1 %.

По данным литературы, в 18–23 % случаев встречается та или иная аномалия впадения пузырного протока в холедох, и это обязывает хирурга при выполнении холецистэктомии четко представлять анатомическое расположение всех компонентов гепатодуоденальной связки [4, 11].

Использование МРХПГ позволило изучить особенности анатомического строения желчевыводящих путей у всех пациентов. С этой целью использованы последовательности получения T2-ВИ и МРХПГ, на которых как желчный пузырь, так и протоки имеют высокую интенсивность сигнала.

Отсутствие каких-либо изменений архитектоники внепеченочных желчных путей имело место в 119 (78,3 %) из 152 наблюдений. Различные изменения строения желчевыводящих путей при МРХПГ отмечены у 33 (21,7 %) пациентов: низкое впадение пузырного протока – у 8; левостороннее впадение – у 5 (рис. 4); параллельное прохождение пузырного и общего печеночного протоков – у 5; впадение пузырного протока в правый печеночный проток – у 4 (рис. 5); наличие двух пузырных протоков, впадающих в общий печеночный проток, – у 2; короткий пузырный проток – у 4; длинный пузырный проток – у 5 пациентов. У 5 (3,3 %) больных обнаружено более одного анатомического изменения. Все эти факторы были учтены при дальнейшем планировании хирургических вмешательств.

Учитывая высокую информативность МРХПГ, 128 больным не выполнялась ЭРПХГ, а была применена одномоментная коррекция желчных путей во время оперативных вмешательств.

## ВЫВОДЫ

Магнитно-резонансная холангиопанкреатикография является высокоинформативной в диагностике холедохолитиаза, что особенно ценно при нерасширенных желчных протоках и наличии конкрементов ма-

лых размеров. При стенозирующих поражениях МРХПГ дает возможность выяснить протяженность стриктуры и состояние вышележащих желчных путей, что дает основания для выбора наиболее эффективно-го метода лечения. Изучение особенностей и вариантов строения желчевыводящих путей с применением МРХПГ является важнейшим этапом обследования при подготовке к хирургической операции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Артемов, А. В.* Роль магнитно-резонансной холангиопанкреатографии, выполняемой на МР-томографе с индукцией магнитного поля 0,5 Тл, в современном алгоритме инструментальной диагностики заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / А. В. Артемов // Мед. визуализация. – 2008. – № 2. – С. 18–24.
2. *Артемьева, Н. Н.* Осложнения после эндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке / Н. Н. Артемьева, М. В. Пузань // Вестник хирургии. – 1996. – № 6. – С. 72–75.
3. *Васильев, А. Ю.* Магнитно-резонансная холангиография в диагностике заболеваний желчевыводящих путей / А. Ю. Васильев, В. А. Ратников. – М.: Медицина, 2006. – 200 с.
4. *Гордеев, С. А.* Особенности хирургической анатомии треугольника Кало при лапароскопической холецистэктомии / С. А. Гордеев [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2008. – № 5. – С. 3–15.
5. *Майстренко, Н. А.* Холедохолитиаз: рук-во для врачей / Н. А. Майстренко, В. В. Стукалов. – СПб.: Элби-СПб., 2000. – 288 с.
6. *Ратников, В. А.* Магнитно-резонансная томография при желчнокаменной болезни и ее осложнениях: методика проведения и диагностические возможности / В. А. Ратников // Мед. визуализация. – 2002. – № 2. – С. 52–59.
7. *Флетчер, Р.* Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 348 с.
8. *Miletic, D.* Role of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of bile duct lithiasis / D. Miletic [et al] // World J. Surg. – 2006. – Vol. 30. – P. 1705–1712.

9. *Motohara, T.* MR cholangiography / T. Motohara [et al] // Radiol. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 41. – P. 23–30.

10. *Ragozzino, A.* Value of MR cholangiography in patients with iatrogenic bile duct injury after cholecystectomy / A. Ragozzino [et al] // Am. J. Roent. – 2004. – Vol. 83. – № 6. – P. 1567–1572.

11. *Turner, M. A.* The cystic duct: normal anatomy and diseases processes / M. A. Turner, A. S. Fulcher // Radio. Graphic. – 2001. – Vol. 21. – № 1. – P. 3–22.

## РЕЗЮМЕ

*Б. Д. Бобоев*

### Возможности магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии в диагностике заболеваний желчевыводящих путей

Проанализированы результаты диагностики магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии (МРХПГ) у 152 пациентов с подозрениями на холедохолитиаз. Доказана эффективность диагностики камней и стриктур желчных протоков у больных с холедохолитиазом при МРХПГ, особенно при нерасширенных желчных протоках и наличии малых размеров конкрементов. При этом чувствительность метода в диагностике холедохолитиаза составила 92,8 %, специфичность – 85,7 %, точность – 92,1 %.

**Ключевые слова:** общий желчный проток, холедохолитиаз, магнитно-резонансная холангиопанкреатикография.

## SUMMARY

*B. J. Boboev*

### Magnetic resonance cholangiopancreatography role in diagnosis of biliary diseases

The paper presents the results of diagnostic magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) in 152 patients with suspected choledocholithiasis. MRCP has been proved to be effective in revealing bile duct stones and strictures in the patients with choledocholithiasis, particularly in the cases of small size concretions and unwidened bile ducts. Sensitivity of the method was 92.8 %, its specificity – 85.7 %, and accuracy – 92.1 %.

**Key words:** common bile duct, choledocholithiasis, magnetic resonance cholangiopancreatography.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616-002.43:611.018.26

**Е. И. Красильникова,  
А. В. Симоненкова, Н. Л. Карабицкая,  
Е. А. Шапкина, Е. И. Баранова**

## ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

## ВВЕДЕНИЕ

Избыточный вес и ожирение являются одной из актуальных проблем медицины. К настоящему времени

проведено большое количество эпидемиологических исследований, показавших, что в России, как и в других экономически развитых странах, каждый третий человек имеет избыток массы тела [18, 41, 46, 59, 61]. По прогнозам ВОЗ, число пациентов, страдающих избыточной массой тела, в ближайшие 20 лет может удвоиться [25, 30, 40, 54, 68]. Все это заставляет ученых искать новые пути борьбы с данной патологией. Однако для эффективного лечения ожирения, а также патологий, связанных с ним, необходимы дальнейшие исследования, посвященные углубленному изучению механизмов его развития. Необходимо отметить, что, несмотря на большое количество проведенных исследований, до сих пор нет единого мнения о причинах развития ожирения. Ряд исследователей полагают, что в основе лежат нарушения центральных механизмов регуляции пищевого поведения, включая, прежде всего, изменения функционирования коры головного мозга и гипоталамического центра аппетита. Однако

в последние годы появляется все большее количество данных, свидетельствующих, что пусковым механизмом развития ожирения могут быть нарушения функционирования самих адипоцитов и развитие адипозопатии [1, 5, 6, 8, 9]. В связи с этим актуальными являются вопросы, касающиеся изучения особенностей жизнедеятельности жировой ткани у лиц с нормальной массой тела и у больных ожирением.

## ПРОИСХОЖДЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Жировая ткань развивается из мезодермы, в которой в период эмбрионального развития образуются стволовые клетки, так называемые «ранние предшественники», способные в определенных условиях дифференцироваться в белые и бурые преадипоциты [32]. Чистые клональные преадипоциты с морфологической точки зрения невозможно отличить от фибробластов, несмотря на то, что они уже на данном этапе детерминированы к развитию в адипоциты. Под воздействием пролиферирующих факторов (цАМФ, инсулин, глюкокортикоиды) преадипоциты начинают дифференцироваться в зрелые клетки белой и бурой жировой ткани. Этот процесс занимает 4–6 дней [47]. Таким образом, процессы развития бурой и белой жировой ткани принципиально схожи и отличаются лишь экспрессией различных маркеров [32]. Важно отметить, что стволовые клетки, находящиеся вне жировой ткани, способны под влиянием внешних факторов дифференцироваться не только в преадипоциты и затем в адипоциты, но также давать начало костным, хрящевым, мышечным клеткам, эндотелиоцитам и даже нейронам [32, 33]. Эта особенность, называемая полипотентностью, придает стволовым клеткам сходство с клетками красного костного мозга [32]. Было установлено, что среди гемопоэтических клеток именно миелоидные клетки костного мозга служат источником адипоцитов, которые в дальнейшем, в процессе транслокации в жировую ткань, утрачивают генетические маркеры миелоидных клеток [27]. Другими исследователями показано, что большая часть клеток жировой ткани образуется из общего «фонда» клеток-прародителей, который формируется либо в процессе эмбриогенеза, либо в самый ранний послеродовой период жизни. Данные клетки-прародители в большом количестве обнаруживаются в стенках кровеносных сосудов, снабжающих жировую ткань, в то время как в стенках сосудов, питающих другие органы и ткани, таких клеток нет. Кроме того, в этом же исследовании было показано, что сосудистая сеть жировой ткани способна генерировать сигналы, вызывающие начало дифференцировки адипоцитов [32]. В последние годы установлено, что на процессы адипогенеза влияют различные клеточные и гормональные факторы. В частности, инсулин увеличивает процент клеток, которые превращаются в адипоциты; под его воздействием происходит нарастание количества липидов, накаплива-

емых в каждой жировой клетке. Инсулин оказывает мощное антиапоптотическое действие на формирующуюся жировую ткань, а также влияет на дифференцировку преадипоцитов. Однако в связи с тем, что преадипоциты экспрессируют крайне мало рецепторов к инсулину, влияние последнего осуществляется путем перекрестной активации рецепторов инсулиноподобного фактора роста-1. К индукторам адипогенеза, наряду с инсулином, можно отнести глюкокортикоиды, вызывающие преимущественно висцеральное ожирение, сочетающееся с недостатком подкожного жира. Кроме того, установлено, что гормон роста также индуцирует адипогенез [47]. К ингибиторам адипогенеза относятся различные цитокины, такие как туморнекротизирующий фактор- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкин-1 (IL-1), провоспалительные факторы, супрессирующие дифференцировку жировых клеток. Интересно, что многие факторы роста, такие как тромбоцитарный фактор роста, фактор роста фибробластов, эндотелиальный фактор роста (PDGF, FGF, EGF), по данным ряда исследований, служат мощными ингибиторами адипогенеза [47].

Необходимо отметить, что при развитии ожирения жировые клетки способны не только увеличиваться в размерах, но и пролиферировать и дифференцироваться из клеток-предшественников, т. е. претерпевать существенные изменения, не свойственные лицам с нормальной массой тела, при этом изменяются не только количество и размеры адипоцитов, но и спектр веществ, продуцируемых ими. Согласно проведенным морфологическим исследованиям, выделяют два типа жировой ткани: белая и бурая, которые отличаются не только по морфологическим характеристикам и локализации, но и имеют определенные метаболические и функциональные особенности [29, 32, 33].

*Бурая жировая ткань.* Бурая жировая ткань у взрослых людей имеется в очень небольшом количестве. Гораздо больше бурой жировой ткани присутствует в организме новорожденных, особенно недоношенных детей. Наиболее часто бурая жировая ткань у взрослых локализуется вдоль аорты, крупных сосудов шеи, в средостении, вокруг надпочечников и почек, а также под кожей в межлопаточной и аксиллярной областях [5]. В клетках бурой жировой ткани липиды локализованы в мелких жировых пузырьках и не сливаются в одну большую вакуолю, как это происходит в клетках белой жировой ткани. Бурый цвет жировой ткани придает большое количество содержащихся в клетках митохондрий, что обуславливает ее гораздо более выраженную окислительную способность по сравнению с белой жировой тканью (рис. 1). В клетках бурой жировой ткани происходит процесс окисления жира в цикле трикарбоновых кислот, однако, в отличие от других клеток и тканей, этот процесс не сопряжен с образованием АТФ и носит название разобщенного окисления и фосфорилирования [9, 29]. Как правило, в клетках, содержащих митохондрии, при

окислении субстрата создается протонный градиент на наружной стороне внутренней мембраны митохондрий, который затем снижается за счет пассивного возвращения протонов в матрикс через комплекс АТФ-синтазы, что сопровождается образованием АТФ. В отличие от других клеток, в бурой жировой ткани существует белок, который обозначается термином «термогенин» (UCP) и разобщает процессы окисления субстрата и фосфорилирования АДФ до АТФ. Таким образом, протонный градиент снижается, синтез АТФ не происходит, а энергия, образующаяся при окислении субстрата, высвобождается в виде тепла [29]. Поскольку такое разобщение, приводящее к потере метаболической энергии, может являться способом регуляции количества жировой ткани в организме и, соответственно, регуляции массы тела, открытие белка термогенина послужило толчком для поиска других белков, которые могут выполнять аналогичные функции. В 1997 г. был открыт белок, сходный с термогенином жировой ткани, которому было присвоено название UCP2, а термогенин переименовали в UCP1. В настоящее время известно четыре варианта белка UCP: UCP1, или термогенин, представленный в бурой жировой ткани и ответственный за продукцию тепла; UCP2 – широко распространенный по всему организму (выяснено, что уровень его повышается при голодании); UCP3 – обнаруженный преимущественно в скелетных мышцах (его уровень также возрастает во время голодания); UCP4 – продуцируемый в головном мозге (функция его на данный момент не выяснена)

**Белая жировая ткань.** Белая жировая ткань составляет от 10 до 20 % массы тела и находится в подавляющем большинстве участков тела, включая полости трубчатых костей, где локализуется костный мозг. Основное место расположения белой жировой ткани – под кожей, где она представлена подкожно-жировой клетчаткой, более или менее равномерно расположенной по всему организму. Скопления жировой ткани в брыжейке кишечника, сальнике, средостении, за брюшиной представляют висцеральную жировую клетчатку. Висцеральная жировая ткань расположена вокруг крупных сосудов, нервов, является прослойкой между мышечной тканью и органами и как бы «окутывает» некоторые органы. Подкожно-жировой слой расположен неравномерно с преимущественным отложением на передней брюшной стенке, бедрах, в области ягодиц, у женщин – в молочных железах, в то же время в области головы жировая ткань почти отсутствует [5]. В клетках белой жировой ткани жир находится в одной большой вакуоли, которая чаще всего занимает всю клетку, что при-

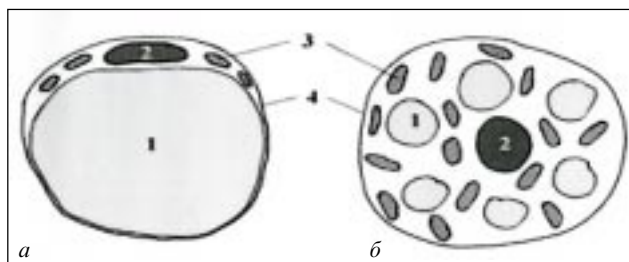


Рис. 1. Клетки белой (а) и бурой (б) жировой ткани: 1 – жировой пузырек; 2 – ядро клетки; 3 – митохондрии; 4 – оболочка клетки

водит к смещению цитоплазмы и органелл к периферии, расположению их в виде узкого ободка, при этом ядро может тесно прилегать к наружной мембране адипоцита (рис. 1).

Белая жировая ткань принимает активное участие в энергетическом метаболизме. Проведенные исследования показали, что за счет создания запасов энергии в виде нейтрального жира, который в случае необходимости мобилизуется из клетки, человек может довольно долго находиться без пищи [29, 33]. Установлено, что в клетках белой жировой ткани депонирование энергии в виде нейтрального жира происходит двумя путями: за счет поступления триглицеридов (ТГ) из плазмы крови и за счет синтеза их из других субстратов. ТГ в плазме находятся в составе липопротеиновых частиц, большинство из которых имеют слишком большие размеры, чтобы напрямую проникать из капилляров в адипоциты. В связи с этим адипоциты синтезируют фермент липопротеинлипазу (ЛПЛ),

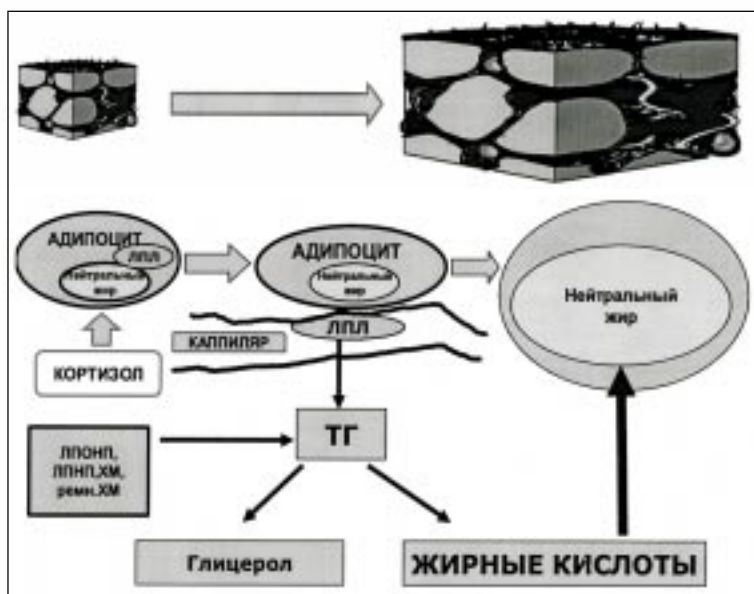


Рис. 2. Механизмы образования нейтрального жира в адипоците: ЛПЛ – липопротеиновая липаза; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ХМ – хиломикроны; ТГ – триглицериды; ЖК – жирные кислоты



который расщепляет ТГ, входящие в состав липопротеиновых частиц, до свободных жирных кислот, которые уже могут легко проникать из капилляров в клетки (рис. 2) [29, 31]. В настоящее время установлено, что ЛПЛ синтезируется адипоцитами, после чего транспортируется в эндотелиоциты, поскольку именно там она осуществляет свою ферментативную функцию (соединившись с гепарансульфатом). Свободные жирные кислоты после диффузии в межклеточную жидкость захватываются адипоцитами при участии специфического переносчика FAT/CD 36. Данный процесс происходит по механизму пассивного транспорта, по градиенту концентрации, который поддерживается после принятия пищи ЛПЛ, регулируемой инсулином. Известно, что инсулин усиливает транскрипцию фермента, затем синтез его адипоцитами и транспорт в эндотелий. После того, как жирные кислоты попадают в адипоциты, происходит их этерификация в ТГ [29]. Мобилизация жира, заключающаяся в высвобождении жирных кислот из ТГ, катализируется гормонзависимой липазой (фермент не активен при высокой концентрации инсулина в крови) [29, 31]. Она катализирует гидролиз эфирной связи между двумя жирными кислотами, а моноглицеридлипаза осуществляет гидролиз связи между двумя оставшимися жирными кислотами. Активность гормонзависимой липазы регулируется путем ее фосфорилирования, осуществляемого при повышении внутриклеточного содержания цАМФ, что, в свою очередь, происходит при повышении концентрации адреналина и норадреналина. Инактивация фермента (его дефосфорилирование) происходит чрезвычайно быстро при даже незначительном увеличении концентрации инсулина. В процессе мобилизации жира также участвует белок перилипин, который в дефосфорилированном, неактивном состоянии покрывает поверхность жировой капли внутри адипоцита. При переходе в фосфорилированное, активное состояние, он «освобождает» поверхность капли, тем самым позволяя начать функционирование гормончувствительной липазе [29].

Рассмотренные выше механизмы запасаения и мобилизации жира имеют место в жировой ткани в норме, когда поступление и расходование энергии сбалансированы. Однако при длительном положительном балансе, когда отложение жира преобладает над его разрушением, включаются другие регуляторные механизмы. Инсулин вызывает повышение экспрессии белка, регулирующего связывание жиров (sterol regulatory element binding protein – SREBP-1), а избыток жирных кислот, приводит к активации рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом- $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ). Активация этих двух систем повышает экспрессию ферментов, участвующих в запасаении жира. Кроме того, активация этих двух систем стимулирует дифференцировку клеток-предшественников адипоцитов. SREBP-1, вследствие своего цитодифференцирующего действия, был даже назван фактором детермина-

ции и дифференцировки адипоцитов. Он повышает экспрессию PPAR- $\alpha$ , которые также являются факторами дифференцировки адипоцитов [29]. Таким образом, при длительном положительном балансе энергии происходит гипертрофия адипоцитов, а при развитии морбидного ожирения может наблюдаться их гиперплазия [26, 29, 31].

## ТИПЫ ОЖИРЕНИЯ

В настоящее время выделяют гипертрофический и гиперпластический типы ожирения. При первом наблюдается увеличение размеров адипоцитов, обусловленное повышенным накоплением в них ТГ в виде нейтрального жира. При втором типе, наряду с увеличением размеров самих адипоцитов, происходит увеличение их количества за счет дифференцировки из клеток-предшественников [28, 29, 33]. Многие годы считалось, что в большинстве случаев количество адипоцитов у взрослого человека довольно постоянно, а накопление жира происходит путем увеличения размеров уже существующих жировых клеток [28]. Считалось, что адипоциты способны делиться только во время так называемых «критических периодов» (это возраст до двух лет и от десяти до шестнадцати лет). В последние годы установлено, что под воздействием определенных факторов этот процесс может протекать и в организме более взрослых людей [31]. Существуют различные мнения относительно причин, побуждающих жировую ткань переходить от гипертрофического к гиперпластическому типу роста. Некоторые ученые полагают, что отдельные жировые клетки увеличиваются в размерах до тех пор, пока масса всей жировой ткани в организме не достигнет значения 30 кг. После этого адипоциты продолжают увеличиваться в размерах очень незначительно, но зато их количество растет в линейной прогрессии [29]. Другие исследователи считают, что переход к гиперпластическому ожирению обусловлен ограниченными способностями роста каждого отдельного адипоцита (в норме адипоцит способен накапливать 0,3 мкл жира, максимум его возможностей – до 1 мкл) [27]. Таким образом, в случаях аккумуляции жира примерно в 10 раз больше, чем его содержится в нормальных адипоцитах, клетки приобретают способность к делению.

Также в классификации ожирения выделяют андронидный и гиноидный типы [26, 28, 29, 33]. При гиноидном ожирении, которое называют глютеофеморальным, грушевидным, периферическим, накопление избыточного жира происходит в нижней части тела, в области бедер и ягодиц, а при андронидном (туловищном, висцеральном) – в верхней части тела, в абдоминальной области. Эти различия отчасти обусловлены влиянием половых гормонов, а также кортизола и инсулина [29]. Необходимо отметить, что гиноидное ожирение в основном является частично гиперпластическим, а андронидное – в большинстве случаев гипертрофическим [26]. В последние годы за счет появления

методов, позволяющих более точно визуализировать локализацию жира, стали выделять висцеральный (оментальный, мезентериальный) и периферический жир [5, 31]. Это приобретает особое значение в связи с тем, что концентрация ряда биологически активных веществ, гормонов, ферментов значительно выше в висцеральном жире, кровь из которого непосредственно поступает в портальную систему и имеет отношение к развитию состояния инсулинорезистентности [3, 5, 10, 26, 31, 66]. В то же время периферические адипоциты преимущественно являются клетками-хранителями жира, и при липолизе жирные кислоты напрямую попадают в общую циркуляцию.

### ЭНДОКРИННЫЕ ФУНКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

В настоящее время установлено, что жировая ткань не только участвует в метаболизме липидов, запасая или мобилизуя запасы жиров в зависимости от их поступления извне и потребностей организма, она также является важнейшим эндокринным «органом», в котором продуцируется более 30 различных биологически активных веществ (рис. 3) [26, 29, 31, 38, 39, 49]. Несколько десятилетий назад было выявлено, что жировая ткань продуцирует стероидные гормоны, в частности, эстрогены [29, 31]. В жировой ткани обнаружены следующие ферменты: ароматаза (конвертирующая андрогены в эстрогены), стероид-5-редуктаза (превращающая тестостерон в его активное производное дигидротестостерон). Кроме того, жировая ткань синтезирует ряд гидроксистероид-дегидрогеназ (ГСД): 11-ГСД, катализирующую превращение кортизона в более активный кортизол, 17-ГСД, участвующую в реакциях превращения фракций андрогенов и эстрогенов в их более мощные производные. Благодаря действию ароматазы жировая ткань является важнейшим

источником эстрогенов у мужчин всех возрастных групп, а также у девочек до наступления пубертата и у женщин в период менопаузы [26].

У лиц с ожирением в результате повышенной экспрессии ароматазы образуется избыток эстрогенов, что может способствовать развитию синдрома поликистозных яичников. Это связано с тем, что в условиях повышенного превращения андрогенов в эстрогены в жировой ткани яичники компенсаторно начинают вырабатывать больше андрогенов. С этим же связаны и различные расстройства менструальной функции, более раннее начало менопаузы у тучных женщин, а также часто имеющийся у них гирсутизм [26]. Кроме того, при ожирении у женщин в менопаузе возрастает риск карцином молочной железы и эндометрия. Эти опухоли, как известно, гормонозависимы, и их развитие в этот период, вероятнее всего, связано с избытком эстрогенов [31]. По мнению ряда исследователей, существует и другая причина развития опухолевых процессов различной локализации (пищевод, печень, желчный пузырь, толстая кишка, поджелудочная железа, почка) у людей, страдающих ожирением, среди них основными являются имеющаяся у большинства пациентов инсулинорезистентность и гиперинсулинемия [3, 16, 53]. Однако умеренное накопление жировой ткани в женском организме имеет и некоторые благоприятные последствия, например, такие женщины более защищены от развития постменопаузального остеопороза за счет усиленной экспрессии уже упоминавшегося выше фермента ароматазы жировой тканью [29]. Наряду с участием в метаболизме стероидов, жировая ткань секретирует множество пептидных факторов. К ним относятся такие цитокины, как TNF- $\alpha$ , лептин, адипонектин, резистин, интерлейкин-6, компоненты систем фибринолиза (ингибитор активатора плазминогена-1 (PAI-1), комплемента, регуляции

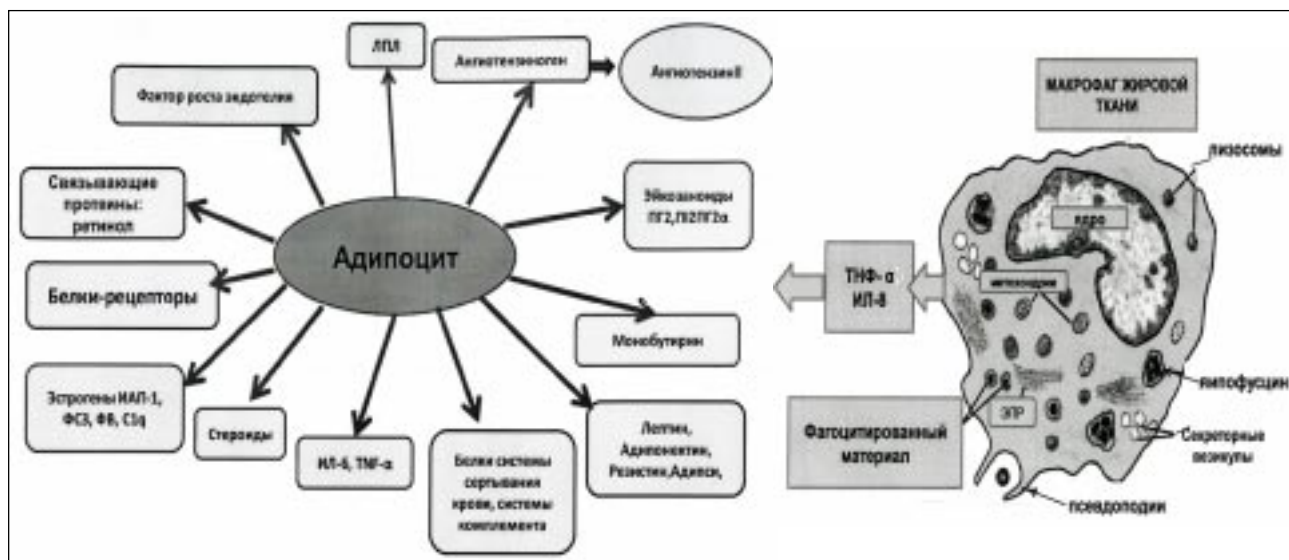


Рис. 3. Секреторные функции адипоцитов. Влияние резидентных макрофагов

артериального давления (ангиотензиноген, ангиотензин I и II, ренин) (рис. 3) [2, 5, 31, 37]. По мере появления все новых знаний об эндокринной функции жировой ткани меняются представления о физиологической роли секретируемых ею факторов. Например, TNF- $\alpha$  первоначально считался ведущим звеном в патогенезе кахексии, что обусловило его прежнее название – «кахектин». С течением времени была обнаружена роль этого цитокина в развитии ожирения и инсулинорезистентности [31].

Другим важным адипоцитоксином является лептин, открытый в 1994 г. и представляющий собой одноцепочечный полипептид с молекулярной массой 16 кДа [26, 31, 39]. Концентрация его в крови возрастает прямо пропорционально увеличению массы жировой ткани в организме, а также с увеличением размеров адипоцитов [26, 31]. Проведенные исследования показали, что концентрация лептина в крови людей, страдающих ожирением, в 2–7 раз выше, чем таковая у людей с нормальной массой тела [26]. Лептин, проникая через гемато-энцефалический барьер, взаимодействует с так называемыми «длинными рецепторами» в гипоталамусе [29, 36]. Данные рецепторы гомологичны рецепторам интерлейкина-6 и локализируются в паравентрикулярных, латеральных, вентромедиальных и дорсомедиальных ядрах гипоталамуса [3]. Кроме «длинных форм» рецепторов к лептину, имеются растворимые и короткие формы рецепторов, участвующие в транспорте данного полипептида кровью и в переносе его через гематоэнцефалический барьер [20, 51]. Взаимодействие лептина с «длинной формой» рецепторов в гипоталамусе приводит к снижению чувства голода и, таким образом, к ограничению потребления пищи [29, 43, 55]. Лептин также является стимулятором центров теплопродукции и активатором механизмов увеличения энергетических затрат, по достижению сытости. Его действие заключается в увеличении потребления кислорода организмом и интенсификации основного обмена, что способствует снижению массы тела [26]. Механизмы действия лептина заключаются в инициации синтеза и секреции нейропептидных молекул в определенных участках мозга. К этим молекулам относятся нейропептид I,  $\alpha$ -меланоцитстимулирующий гормон, меланинконцентрирующий гормон, нейротензин, кокаин- и амфетаминрегулирующие транскрипторы [14, 35]. Лептин вызывает активацию симпатической нервной системы [4, 23]. Немаловажно то, что данный полипептид вызывает повышение экспрессии гена упоминавшегося выше UCP-1 в бурой жировой ткани, что связано с ее симпатической иннервацией [4, 42].

Кроме центральных эффектов лептина, описано также действие последнего на периферическом уровне, за счет ауто- и паракринной стимуляции липолиза в белой жировой ткани [57]. Установлено, что под действием лептина происходит разобщение окисления и фосфорилирования в белой жировой ткани, что со-

провождается усилением теплопродукции [4, 21]. Чрезвычайно важным свойством лептина является его проапоптотическая активность. Он способствует повреждению адипоцитов, инициируя таким образом их гибель путем апоптоза [17]. В этом процессе, как и в процессе разобщения окисления и фосфорилирования, исключительную роль играют митохондрии. Данные органеллы активируют проапоптотическую сигнализацию в адипоците за счет модуляции своей электронно-транспортной и энергетической функции, высвобождения каспазозависимых белков и образования активных форм кислорода [64]. Кроме того, лептин служит сигнальным фактором репродуктивной системы: низкий уровень лептина, обусловленный небольшим запасом жира, является сигналом для репродуктивной системы о том, что организм женщины не обладает достаточными энергетическими запасами для вынашивания беременности [29, 39]. Помимо жировой ткани, лептин продуцируется в небольшом количестве клетками желудка, плаценты; рецепторы к нему обнаружены во многих тканях и органах [29]. Например, благодаря наличию собственных специфических рецепторов лептин принимает участие в синтезе стероидных гормонов в яичниках и яичках, модулирует функцию предстательной железы. Этот пептид обладает и еще одним важным свойством: он способен повышать активность ароматазы как в нормальных, так и в опухолевых клетках молочной железы, что приобретает особое значение в связи с тем, что маммарный эпителий окружен большим количеством жировой ткани [31].

Другим важнейшим адипоцитоксином, синтезируемым адипоцитами, является открытый в 1995 г. адипонектин, являющийся ведущим аутокринным регулятором секреторной функции адипоцитов. Адипонектин уменьшает секрецию адипоцитами интерлейкинов-6 и -8, хемотаксического белка MCP-1, различных провоспалительных факторов, тканевых ингибиторов протеиназ, играющих важную роль в ремоделировании внеклеточного матрикса жировой ткани и в адипогенезе. За счет воздействия на тканевые ингибиторы протеиназ адипонектин уменьшает гипертрофию адипоцитов, накопление в них жира и вызывает ремоделирование жировой ткани с образованием адипоцитов меньшего размера [5, 15, 31]. Известно также, что адипонектин препятствует адгезии моноцитов к эндотелию сосудов, чем обуславливает его антиатерогенное действие. Более того, его концентрация может служить показателем риска атеросклеротического поражения сосудов [7, 58, 63]. Немаловажен тот факт, что адипонектин снижает концентрацию в плазме крови, уровень липопротеинов очень низкой плотности и аполипопротеина В [58]. При развитии ожирения наблюдается уменьшение синтеза адипоцитами адипонектина, коррелирующее с развитием состояния инсулинорезистентности. Таким образом, снижение концентрации адипонектина нужно рас-



считать не столько в качестве маркера увеличения объема жировой ткани, сколько одним из наиболее ранних звеньев патогенеза синдрома инсулинорезистентности [31]. Уникальность свойств этого пептида подтверждается и тем, что при его введении в условиях эксперимента выявляется не только его антиатерогенное, но и противовоспалительное, антидиабетическое действие.

Немаловажная роль в регуляции углеводного метаболизма принадлежит другому пептидному фактору из семейства адипоцитоклинов – интерлейкину-6. Установлено, что концентрация его в центральной нервной системе обратно пропорциональна массе жировой ткани в организме, в то время как в самой жировой ткани количество интерлейкина-6 прямо пропорционально массе жировой ткани, а также развитию нарушения толерантности к глюкозе и инсулинорезистентности [39, 49].

Большое значение имеет способность жировой ткани, наравне с почками, синтезировать пептиды ренин-ангиотензиновой системы. К факторам, секретируемым адипоцитами, относятся ренин, ангиотензин I и II, ангиотензиноген, ангиотензинпревращающий фермент и другие протеазы. Синтезируя вышеперечисленные факторы, жировая ткань участвует в поддержании водно-электролитного баланса, а также в регуляции сосудистого тонуса, что при ожирении может являться одним из звеньев развития артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома [2, 7, 13, 24, 31, 56, 62]. Наряду с вышеперечисленными факторами, жировая ткань также выделяет катепсины G и D, являющиеся компонентами неренин-ангиотензиновой системы, которые участвуют в реализации альтернативного пути образования ангиотензина II, без участия ренина [34].

Помимо вышеперечисленных регуляторных факторов, жировая ткань экспрессирует рецепторы некоторых цитокинов (TNF- $\alpha$ , интерлейкина-6), факторов роста (EGF, PDGF, FGF, TGF- $\beta$ ), в ней обнаружены рецепторы ряда гормонов (тиреотропина, ангиотензина II, инсулина, глюкагона, лептина, гормона роста,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы) [31, 63]. В продолжение рассмотрения эндокринных функций жировой ткани необходимо отметить, что часть факторов, секретируемых ею, производятся преимущественно адипоцитами, а часть – так называемыми «неадипоцитарными», «нежировыми» компонентами ткани. Например, лептин продуцируется в основном адипоцитами, адипонектин – жировыми и нежировыми клетками, локализованными в жировой ткани, практически в равной степени, а TNF- $\alpha$  и интерлейкин-6 в 5–10 раз активнее



Рис. 4. Роль ожирения в механизмах развития метаболического синдрома

секретируется неадипоцитарными компонентами. Из вышесказанного можно сделать вывод о том, что степень гетерогенности жировой ткани существенно образом влияет на ее эндокринную функцию [31, 39]. Также необходимо подчеркнуть, что активность выработки тех или иных факторов висцеральным и подкожным жиром существенно различается. Так, в висцеральном жире, в отличие от подкожного, преобладает продукция PAI-1, ангиотензиногена, интерлейкина-6, интерлейкина-8, выше соотношение «андрогены/эстрогены», выше активность 17-СДГ [19, 31]. В подкожном жире преобладает продукция адипонектина и лептина и выше активность ароматазы [31, 44]. Отсюда становится понятным преимущественное участие именно висцерального жира в развитии состояния инсулинорезистентности, артериальной гипертензии и других неблагоприятных клинических состояний, имеющих место при ожирении, в рамках метаболического синдрома.

Существенным представляется тот факт, что при ожирении, особенно висцеральном, развивается выраженная инфильтрация жировой ткани макрофагами, формируется состояние хронического асептического воспаления, что приводит к значительному изменению продукции цитокинов жировой тканью (рис. 3) [7, 48, 50, 60]. Макрофаги жировой ткани становятся постоянным источником TNF- $\alpha$ , MCP-1, интерлейкина-6, 8, а также обладают высоким уровнем экспрессии рецепторов адипонектина и лептина [48, 65]. Показано, что при ожирении TNF- $\alpha$ , продуцируемый макрофагами, вызывает повышенное высвобождение свободных жирных кислот из адипоцитов, что, в свою очередь, инициирует и поддерживает воспалительный процесс (усиливается экспрессия MCP-1, TNF- $\alpha$ , интерлейкина-6, снижается концентрация адипонектина) [11, 12, 22, 52, 67]. Таким образом, вышеперечисленные факторы обуславливают воспалительный ответ в адипо-

цитах и индуцируют развитие инсулинорезистентности [45]. Следовательно, жировая ткань играет чрезвычайно важную роль в энергетическом обмене организма, а также в регуляции практически всех обменных процессов, происходящих в организме, за счет ауто-, пара- и эндокринных факторов, синтезируемых и секретируемых жировой тканью. Особое значение функционирование жировой ткани приобретает при ожирении, когда секреция всех этих факторов патологически изменена. Именно жировая ткань, еще недавно считавшаяся пассивным «накопителем жира», сейчас признана большинством исследователей важнейшим, а возможно, и первичным звеном патогенеза инсулинорезистентности, дислипидемии, артериальной гипертензии в рамках метаболического синдрома (рис. 4).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова, С. А. Лечение ожирения / С. А. Бутрова. – М.: Медицина, 2000. – 250 с.
2. Генные сети липидного метаболизма / Н. А. Колчанов [и др.] // Бюлл. СО РАМН. – 2006. – № 2. – С. 29–42.
3. Дильман, В. М. Четыре модели медицины / В. М. Дильман. – Л.: Медицина, 1987. – 288 с.
4. Залесский, В. Н. Апоптоз адипоцитов и механизмы лептин-зависимой регуляции ожирения и избыточной массы тела (состояние, проблемы и перспективы) / В. Н. Залесский, Н. В. Великая // Проблемы питания. – 2004. – Т. 73. – № 2. – С. 58–62.
5. Ожирение: рук-во для врачей / под ред. Н. А. Белякова, В. И. Мазурова. – СПб.: МАПО, 2003. – 520 с.
6. Остроухова, Е. Н. Ожирение / Е. Н. Остроухова, Е. И. Красильникова // Врач. – 2009. – № 11. – С. 33–36.
7. Роль тиазолидиндионов в коррекции функциональных и морфологических изменений адипоцитов при инсулинорезистентности, связанной с ожирением / О. Я. Бабак [и др.] // Украин. терапевт. журн. – 2009. – № 1. – С. 33–39.
8. Физиология эндокринной системы / под ред. Дж. Гриффина и С. Охеды; пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 496 с.
9. Щербак, И. Г. Биологическая химия: учебник / И. Г. Щербак. – СПб.: СПбГМУ, 2005. – 486 с.
10. Эндокринология / И. И. Дедов [и др.]. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
11. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor / T. Suganami [et al] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – Vol. 25. – P. 2062–2068.
12. Adiponectin induces TNF- $\alpha$  and IL-6 in macrophages and promotes tolerance to itself and other pro-inflammatory stimuli / C. Tsatsanis [et al] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2005. – Vol. 335. – P. 1254–1263.
13. Angiotensin II via AT1 receptor accelerates arterial thrombosis in renovascular hypertensive rats / M. Kaminska [et al] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 56. – № 4. – P. 571–585.
14. Association of leptin receptor (OB-Rb), NPY and GLP-1 gene expression in the ovine and murine brainstem / J. G. Mercer [et al] // *Regul. Pept.* – 1998. – Vol. 75. – P. 271–278.
15. Autocrine action of adiponectin on human fat cells prevents the release of insulin resistance-inducing factors / G. Dietze [et al] // *Diabetes.* – 2005. – Vol. 54. – P. 2003–2011.
16. *Berstein, L. M. Macrosomy, obesity, and cancer* / L. M. Berstein. – N.-Y.: Academic Press, 1997. – 345 p.
17. Brain administration of leptin causes deletion of adipocytes by apoptosis / H. Qian [et al] // *Endocrinol.* – 1998. – № 139. – P. 791–794.
18. *Bray, G. A. Obesity – the time-bomb is ticking* / G. A. Bray // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352. – P. 160–161.
19. Differences in plasminogen activator inhibitor 1 in subcutaneous versus omental adipose tissue in non-obese and obese subjects / G. He [et al] // *Horm. Metab. Res.* – 2003. – Vol. 35. – P. 178–182.
20. Distribution of leptin receptor mRNA isoforms in brain / J. K. Elmquist [et al] // *J. Comp. Neurol.* – 1998. – Vol. 395. – P. 535–547.
21. Effect of fatty acids on energy coupling processes in mitochondria / L. Wojtczak [et al] // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1993. – Vol. 1183. – P. 41–57.
22. Globular adiponectin decreases leptin-induced tumor necrosis factor-expression by murine macrophages: involvement of cAMP-PKA and MAPK pathways / T. Zhao [et al] // *Cell. Immunol.* – 2006. – Vol. 238. – P. 19–30.
23. Glucocorticoid suppression of sympathetic nervous system and adrenal medulla / M. R. Brown [et al] // *Life Sci.* – 1986. – Vol. 39. – P. 1003–1112.
24. Hormonal signaling and transcriptional control of adipocyte differentiation / R. F. Morrison [et al] // *J. Nutr.* – 2000. – Vol. 130. – № 12. – P. 3116–3121.
25. <http://i-dietolog.ru/> // Эпидемиология ожирения.
26. <http://www.gold-line.su/> // Классические и современные представления об ожирении.
27. <http://www.infox.ru/> // Жировая ткань образуется из кровяных клеток.
28. <http://www.konturtela.ru/articles>.
29. <http://www.mariamm.ru>.
30. <http://www.medbiol.ru>.
31. <http://www.neuch.ru/> // Берштейн Л. М. Эндокринная функция жировой ткани.
32. <http://www.orthomed.ru>.
33. <http://www.who.int/nut/obs.htm> WHO/ Controlling the global obesity epidemic. World Health Organization, 2002.
34. Human adipose tissue cells keep tight control on the angiotensin II levels in their vicinity / P. Schling [et al] // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277. – № 50. – P. 48066–48075.
35. Hypothalamic CART is a new anorectic peptide regulated by leptin / P. Kristensen [et al] // *Nature.* – 1998. – Vol. 393. – P. 72–76.
36. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R / L. A. Tartaglin [et al] // *Cell.* – 1995. – Vol. 83. – P. 1263–1271.
37. Inflammation and atherosclerosis / G. Hansson [et al] // *Ann. Rev. Pathol. Dis.* – 2006. – Vol. 1. – P. 297–329.
38. *Jequier, E. Leptin signaling, adiposity, and energy balance* / E. Jequier // *Ann. N. Y. Acad. Sci. USA.* – 2002. – Vol. 967. – P. 379–388.
39. *Kershaw, E. E. Adipose tissue as an endocrine organ* / E. E. Kershaw, J. S. Flier // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2004. – Vol. 89. – P. 2548–2556.
40. *Kuczmarski, R. J. Prevalence of overweight and weight gain in the United States* / R. J. Kuczmarski // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1992. – Vol. 55. – Suppl. – P. 495S–502S.
41. *Lean, M. E. Clinical handbook of weight management* / M. E. Lean // Martin Dunitz. – 1998. – 113 p.
42. Leptin induction of UCP-1 gene expression is dependent on sympathetic innervation / P. J. Scarpace [et al] // *Am. J. Physiol.* – 1998. – Vol. 275. – P. 259–264.
43. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob-RNA in obese and weight-reduced subject / M. Maffei [et al] // *Nat. Med.* – 1995. – Vol. 1. – P. 1155–1161.
44. Lower expression of adiponectin mRNA in visceral adipose tissue in lean and obese subjects / A. S. Lihn [et al] // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 219. – P. 9–15.
45. Macrophage-secreted factors induce adipocyte inflammation and insulin resistance / P. A. Permana [et al] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2006. – Vol. 341. – P. 507–514.

46. *Mamalakis, G.* Prevalence of obesity in Greece / G. Mamalakis, A. Kafatos // *Int. J. Obesity*. – 1996. – Vol. 20. – № 5. – P. 488–492.
47. Molecular regulation of adipogenesis / E. D. Rosen [et al] // *Ann. Rev. Dev. Biol.* – 2000. – Vol. 16. – P. 145–171.
48. Monocyte chemoattractant protein-1 release is higher in visceral than subcutaneous human adipose tissue (AT): implication of macrophages resident in the AT / J. M. Bruun [et al] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 2282–2289.
49. Nonalcoholic fatty liver disease a feature of the metabolic syndrome / Y. Matsuzawa [et al] // *Horm. Res.* – 2003. – Vol. 60. – Suppl. 3. – P. 56–59.
50. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue / S. P. Weisberg [et al] // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P. 1796–1808.
51. OB-protein binds specifically to the choroid plexus of brain mice and rats / R. Devos [et al] // *Proc. N. A. Sci. USA.* – 1996. – Vol. 93. – P. 5668–5673.
52. Over expression of monocyte chemoattractant protein-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance / N. Kamei [et al] // *J. Biol. Chem.* – 2006. – Vol. 8. № 281. – P. 26602–26614.
53. Overweight, Obesity, and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of U. S. Adults / E. E. Calle [et al] // *New Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – P. 1625–1638.
54. Overweight and Obesity in the United States: Prevalence and Trends, 1960–1994 / K. M. Flegal [et al] // *Am. J. Epidemiol.* – 1998. – Vol. 132. – № 1. – P. 196–197.
55. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue / Y. Zhang [et al] // *Nature*. – 1994. – Vol. 372. – P. 425–432.
56. Recent advances in understanding endogenous fibrinolysis: implications for molecular-based treatment of vascular disorders / P. F. Bodary [et al] // *Expert. Rev. Mol. Med.* – 2002. – Vol. 26. – P. 1–10.
57. Regulation of body weight in humans / E. Jeguer [et al] // *Physiol. Rew.* – 1999. – Vol. 79. – № 2. – P. 451–475.
58. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex / M. Cnop [et al] // *Diabetologia*. – 2003. – Vol. 46. – P. 459–469.
59. *Roberts, L.* Obesity. About the size of it / L. Roberts, A. Haycox // *Health Serv. J.* – 1999. Vol. 109. – № 5662. – P. 28–29.
60. Role of macrophage tissue infiltration in metabolic diseases / A. Bouloumie [et al] // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2005. – Vol. 8. – P. 347–354.
61. *Seidell, J. C.* Assessing obesity: classification and epidemiology / J. C. Seidell, K. M. Flegal // *Br. Med. Bull.* – 1997. – Vol. 53. – № 2. – P. 238–252.
62. *Sibley, S.* Hypertension, obesity, and the renin-angiotensin system: a tale of tight associations / S. Sibley // *Minn. Med.* – 2003. – Vol. 86. – № 1. – P. 46–48.
63. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation / G. Fruhbeck [et al] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 280. – № 6. – P. 827–847.
64. The mitochondrial permeability transition in cell death / J. J. Lemasters [et al] // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1998. – Vol. 1366. – P. 177–196.
65. *Trayhurn, P.* Endocrine and signalling role of adipose tissue: new perspectives on fat / P. Trayhurn // *Acta Physiol Scand.* – 2005. – Vol. 184. – P. 285–293.
66. *Wellen, K. E.* Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue / K. E. Wellen, G. S. Hotamisligil // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P. 1785–1788.
67. *Wisse, B. E.* The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity / B. E. Wisse // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 2792–2800.
68. *Wolf, A. M.* Social and economic effects of body weight in the United States / A. M. Wolf, G. A. Colditz // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1996. – Vol. 63. – № 3 (Suppl.). – P. 466S–469S.

## РЕЗЮМЕ

*Е. И. Красильникова, А. В. Симоненкова, Н. Л. Карабицкая, Е. А. Шапкина, Е. И. Баранова*

**Особенности строения и функционирования жировой ткани в норме и при развитии ожирения**

В последние годы ведущее значение в развитии ожирения стало уделяться дисфункции жировой ткани, развитию адипозопатии, которая в ряде случаев может выступать в качестве первопричины развития ожирения. Установлено, что жировая ткань является важнейшим эндокринным органом, способным синтезировать более 30 биологически активных веществ, в том числе ряд гормонов, ферментов и цитокинов, принимающих участие практически во всех метаболических процессах, протекающих в организме. За последние годы представления о жировой ткани как о пассивном «накопителе жира» существенно изменились, и в настоящее время полагается, что именно она является важнейшим, а возможно, первичным звеном патогенеза всего каскада метаболического сердечно-сосудистого синдрома.

**Ключевые слова:** жировая ткань, адипоцитокينات, адипозопатия, ожирение.

## SUMMARY

*E. I. Krasilnikova, A. V. Simonenkova, N. L. Karabitzkaya, E. A. Shapkina, E. I. Baranova*

**Features of the adipose tissue structure and functions in the norm and in obesity**

In the recent years the main attention has been paid to the adipose tissue dysfunction as the main cause of obesity development. Adipose tissue is well known to be the main endocrine organ that is able to synthesize more than 30 biologically active substances such as hormones, enzymes, and cytokines that are involved in all metabolic processes in the body. Understanding of adipose tissue as a passive «storage of fat» has changed significantly and now it is assumed to be the most important and perhaps the primary link of the pathogenesis in the metabolic cascade of cardiovascular symptoms.

**Key words:** adipose tissue, adipocytokins, adipozopathy, obesity.

© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 616.441+616.152.15(470.23-2)

**С. В. Дора, Е. И. Красильникова,  
А. Р. Волкова, В. Д. Кравцова,  
М. Б. Гудиева, Е. А. Григорьева**

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЙОДОБЕСПЕЧЕНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

Заболевания щитовидной железы относятся к наиболее частой патологии, встречающейся у человека [1]. Распространенность и структура тиреоидной патологии зависит от многих факторов, к которым, прежде всего, относятся возраст, пол, генетическая предрасположенность, присутствие в пище зобогенных веществ [17–19]. Однако решающим фактором в развитии заболеваний щитовидной железы, безусловно, является уровень йодобеспечения региона. Согласно данным, опубликованным экспертами ВОЗ, около 2 млрд людей имеют риск развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) [6, 7, 11, 22, 24]. Не исключением в этом плане является и Россия, около 75 % жителей которой испытывают в различной степени выраженный дефицит йода, из них 50 млн имеют ЙДЗ [4, 7, 10]. В целях реализации декларации ВОЗ [22] Правительство РФ в 1999 г. приняло постановление № 1119 «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода» [8], в котором сформулированы основные направления работы по полной ликвидации йододефицита на территории России. Положительное влияние проводимых мероприятий по устранению йододефицита трудно переоценить, однако при этом появилась другая проблема, требующая пристального изучения, а именно – повышение йодобеспечения будет влиять на лиц, предрасположенных к аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы. К настоящему времени проведены единичные исследования, посвященные этому вопросу. Показано, что значительное увеличение потребления йода в регионах йодного дефицита может ускорить манифестацию аутоиммунных

заболеваний щитовидной железы у предрасположенных лиц [15, 20, 21, 23]. В связи с этим представлялось целесообразным провести сопоставление показателей йодобеспечения такого мегаполиса, как Санкт-Петербург, и структуры аутоиммунной патологии щитовидной железы до начала мероприятий по устранению йододефицита (до 1999 г.) и на фоне проведения активной йодпрофилактики [2, 5, 6].

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Йодобеспечение региона оценивали с использованием общепринятого метода обследования детской популяции [13, 14]. Выбор школ для обследования обучающихся в них детей был произведен методом случайных чисел согласно списку школ Санкт-Петербурга. До проведения обследования родителям детей подробно объяснялись детали планируемого исследования, его безопасность для детей и важность определения йодурии для оценки йодобеспечения региона. Поэтому в исследование включали всех детей, родители которых подписали информированное согласие на участие. Детей не включали в исследование, если на момент обследования у них диагностировалось острое или обострение хронического заболевания, либо дети принимали лекарственные препараты. Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом СПбГМУ и спланировано таким образом, чтобы провести сравнительную оценку эпидемиологических показателей, полученных в 1999 и 2010 гг.

Всего были обследованы 704 школьника (420 девочек и 284 мальчика) в возрасте от 6 до 12 лет, постоянно проживающих в Санкт-Петербурге. В 1999 г. обследованы 400 детей: 218 девочек и 182 мальчика в возрасте от 6 до 11 лет, средний возраст –  $8,4 \pm 0,5$  года. В 2010 г. обследованы 304 ребенка: 202 девочки и 102 мальчика в возрасте от 7 до 10 года, средний возраст составил  $7,9 \pm 1,1$  года. В ходе проведения обследования все дети были осмотрены эндокринологом, произведена пальпация щитовидной железы с целью регистрации факта увеличения щитовидной железы, а также наличия узлов. У всех детей была собрана дневная порция мочи в объеме 50 мл для определения концентрации йода, с последующим расчетом «медианы йодурии» [16]. Величина «медианы йодурии»  $\geq 100$  мкг/л соответствует достаточному потреблению йода, 50–99 мкг/л – легкому дефициту, 25–50 мкг/л – умеренному дефициту, менее 25 мкг/л – выраженному дефициту йода [11]. Для изучения частоты и структуры аутоиммунной патологии щитовидной железы в Санкт-

Таблица 1

Результаты лабораторного и инструментального обследования школьников с учетом их возраста и пола

Показатель	1999 г.			2010 г.		
	все (n=400)	девочки (n=218)	мальчики (n=182)	все (n=304)	девочки (n=202)	мальчики (n=102)
Возраст, лет	$8,4 \pm 0,5$	$8,6 \pm 0,4$	$8,2 \pm 0,8$	$7,9 \pm 0,1$	$8,0 \pm 0,1$	$7,6 \pm 0,1$
Йодурия, мкг/л	105(82;127)	108(84;132)	103 (80; 122)	148 (117; 178)	149(112; 178)	147(104; 170)
Диффузное увеличение щитовидной железы, абс. (%)	12 (3,0)	10 (4,5)	2 (1,1)	5 (1,6)	4 (2,0)	1 (1,0)

Петербурге использовались данные Медицинского информационного аналитического центра.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью статистической программы SPSS 16.0 (SPSS Inc., США). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые йодобеспечение Санкт-Петербурга было оценено в 1999 г., повторное исследование было проведено в 2010 г. на фоне проведения активных мероприятий по устранению йоддефицита. Для оценки йодобеспечения региона были использованы два основных параметра, рекомендованных ВОЗ: количество йода, выделяемого с мочой в сутки, с последующим расчетом «медианы йодурии», и пальпаторное исследование щитовидной железы [4, 5, 20, 30].

Как видно из данных табл. 1, как в 1999 г., так и в 2010 г. число обследованных девочек было значительно больше, чем мальчиков (соотношение составило 1,3:1 и 2:1 соответственно), что отражало соотношение полов среди обучающихся в обследованных классах. Средний возраст обследованных детей соответствовал рекомендациям ВОЗ, согласно которым в популяционные исследования, посвященные оценке йодобеспечения региона, целесообразно включать детей препубертатного возраста [12, 30]. Проведенный анализ не выявил существенных различий в показателях йодурии в зависимости от района города, где проживали обследованные, и их половой принадлежности. Сопоставление результатов полученных показало, что величина «медианы йодурии» в 2010 г. была достоверно выше, чем в 1999 г. ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). При этом если в 1999 г. из 400 обследованных у половины (196 человек – 49,0%) уровень йодурии был от 51 до 99 мкг/л, что свидетельствовало о наличии у них легкого йододефицитного состояния, то в 2010 г. число таких детей уменьшилось в 3,1 раза, легкий йододефицит зафиксирован только у 48 (15,8 %) из 304 обследованных детей ( $p < 0,001$ ). Необходимо отметить, что как в 1999 г., так и в 2010 г., ни у одного ребенка не было выявлено умеренного (йодурия 25–50 мкг/л), либо выраженного (йодурия менее 25 мкг/л) дефицита йода (табл. 1). Анализ результатов пальпаторного исследования щитовидной железы показал, что у обследованных детей не было выявлено узловых образований. Диффузное увеличение щитовидной железы было обнаружено у 3,0% детей (10 девочек и 2 мальчиков), обследованных в 1999 г., и у 1,6% детей (4 девочек и 1 мальчика) в 2010 г. ( $p = 0,245$ ). В 1999 и 2010 гг. диффузное увеличение щитовидной железы обнаруживали чаще, хотя и достоверно, у девочек (табл. 1). При этом в 1999 г. среди имеющих диффузное увеличение щитовидной железы девочек было в 4 раза больше ( $p = 0,073$ ), а в 2010 г. – в 2 раза больше, чем мальчиков ( $p = 0,667$ ).

Таким образом, исследование, проведенное в Санкт-Петербурге в 1999 г., свидетельствовало о яв-

ном неблагополучии йодобеспечения, наличие легкого йододефицита было выявлено у половины обследованных, и хотя частота диффузного увеличения щитовидной железы не превысила существующий барьер – 5%, после которого регион причисляется к йододефицитному, процент детей, имеющих диффузное увеличение щитовидной железы, в целом по группе составил 3,0%, а среди девочек наличие зоба было выявлено в 4,5%. Можно полагать, что при недостатке поступления йода в организм наблюдается снижение прямого действия йода, тормозящего рост щитовидной железы, что способствует ее диффузному увеличению; определенное значение в развитии диффузного зоба у девочек могут иметь и половые гормоны [5].

Данные, полученные в 2010 г., после внедрения программы мер, направленных на устранение и профилактику возникновения йодного дефицита на территории России [8], свидетельствуют о явном улучшении показателей йодобеспечения Санкт-Петербурга. В свете полученных данных представлялось целесообразным изучить структуру и частоту аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и сопоставить полученные данные с показателями йодобеспечения. Необходимо отметить, что Медицинский информационный аналитический центр Санкт-Петербурга располагает данными по изучаемому вопросу, только начиная с 2005 г., когда была создана единая компьютерная база данных. В табл. 2 приведены данные по частоте аутоиммунного тиреоидита и диффузного токсического зоба в Санкт-Петербурге за период с 2005 по 2010 гг. Из представленных данных следует, что заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом за последние 5 лет постепенно увеличивается, в то время как частота диффузного токсического зоба была минимальной в 2009 г., а в 2010 г. число зарегистрированных случаев тиреотоксикоза значительно возросло, что, безусловно, требует более тщательного анализа.

Таким образом, полученные данные не позволяют с определенностью говорить о существенном увеличении частоты аутоиммунной патологии щитовидной железы за последние годы. По-видимому, необходим более тщательный анализ взаимоотношений между методами устранения йоддефицита и выраженностью аутоиммунной патологии щитовидной железы.

Таблица 2

Частота встречаемости аутоиммунного тиреоидита и диффузного токсического зоба в Санкт-Петербурге за период с 2005 по 2010 гг.

Год	Уровень заболеваемости (‰)	
	АИТ	ДТЗ
2005	0,78	0,232
2006	0,96	0,236
2007	0,98	0,237
2008	0,84	0,233
2009	1,15	0,202
2010	Нет данных	0,224

Примечание: АИТ – аутоиммунный тиреоидит; ДТЗ – диффузный токсический зоб.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Вандерпамп, М.* Эпидемиология нарушений функции щитовидной железы: гипо- и гипертиреоза / М. Вандерпамп // Тиронет: Интернет-журнал. – 2009. – № 2 // URL: <http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/zhurnal/2009g/2/>.
2. *Волкова, А. Р.* Йододефицит: миф и реальность / А. Р. Волкова // Врачебные ведомости. – 2002. – № 2. – С. 50–53.
3. Результаты мониторинга йододефицитных заболеваний в Российской Федерации (2002–2005 гг.) / И. И. Дедов [и др.]. – М., 2005.
4. *Дедов, И. И.* Йододефицитные заболевания в РФ / И. И. Дедов, Н. Ю. Свириденко // Вестн. РАМН. – 2001. – № 6. – С. 3–12.
5. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России: нац. докл. / И. И. Дедов [и др.]. – М., 2006.
6. *Дора, С. В.* Результаты эпидемиологического исследования по оценке йодного обеспечения Санкт-Петербурга / С. В. Дора [и др.] // Клини. и эксперимент. тиреоидол. – 2011. – № 3. – С. 37–42.
7. *Касаткина, Э. П.* Роль щитовидной железы в формировании интеллекта / Э. П. Касаткина // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 24–28.
8. *Касаткина, Э. П.* Актуальные проблемы тиреологии: профилактика йододефицитных заболеваний / Э. П. Касаткина // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52. – № 6. – С. 30–33.
9. Постановление Правительства РФ от 05.10.1999 № 1119 о мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода // URL: <http://bestprav.ru/fed1999/data03/tex14665>.
10. *Пьянкова, Е. К.* Зоб проблема нового тысячелетия / Е. К. Пьянкова // Деловой доктор. – 2001. – № 2. – С. 12–13.
11. *Фадеев, В. В.* Заболевания щитовидной железы в регионах легкого йодного дефицита / В. В. Фадеев. – М.: Видар, 2005. – 240 с.
12. *Фадеев, В. В.* Гипотиреоз: рук-во для врачей / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко. – М.: РКИ. Северопресс, 2002. – 120 с.
13. *Шилин, Д. Е.* Проблема дефицита йода глазами неонатолога / Д. Е. Шилин, С. Ю. Шилина, И. Н. Яковлева // Consilium medicum (Педиатрия). – 2004. – № 3. – С. 19–25.
14. *Щеплягина, Л. А.* Йод и интеллектуальное развитие ребенка / Л. А. Щеплягина, Н. Д. Макулова, О. Н. Маслова // РМЖ. – 2002. – Т. 10. – № 7. – С. 358–363.
15. *Вьрги, Н.* Thyrotoxicosis incidence in Switzerland and benefit of improved iodine supply / Н. Вьрги [et al] // Lancet. – 1998. – Vol. 352. – № 9133. – P. 1034.
16. *Keller, H. E.* Kinetic studies on optimal conditions for the automated determination of low iodine concentrations by the Sandell-Kolthoff reactions / H. E. Keller [et al] // Ann. Acad. Sci. – 1973. – Vol. 23. – № 1. – P. 3–14.
17. *Kohrle, J.* Flavonoids as a risk factor for goiter and hypothyroidism / J. Kohrle [et al] // Merck European Thyroid Symposium. – 2000. – P. 41–53.
18. *Lindsay, R. H.* Antithyroid effects of coal-derived pollutants / R. H. Lindsay [et al] // J. Toxicol. Environ. Health. – 1992. – Vol. 37. – P. 467–481.
19. *Longer, P.* Industrial pollution by polychlorinated biphenyls and the thyroid status of adult and adolescent populations / P. Longer [et al] // Merck European Thyroid Symposium. – 2000. – P. 79–91.
20. *Riccabona, G.* Endemic goiter in Austria's youth? / G. Riccabona [et al] // Padiatr. Padol. – 1981. – Vol. 16. – № 2. – P. 189–194.
21. *Riccabona, G.* Changes in thyroid surgery during iodine prophylaxis of endemic goiter / G. Riccabona [et al] // World J. Surg. – 1983. – Vol. 7. – № 2. – P. 195–200.
22. World Health Organization. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination / WHO. – 2-nd. – Geneva, Switzerland: Department of Nutrition, 2001.

23. *Zaletel, K.* Ten-year follow-up of thyroid epidemiology in Slovenia after increase in salt iodization / K. Zaletel [et al] // Croat. Med. J. – 2011. – Vol. 52. – № 5. – P. 615–621.

24. *Zimmermann, M. B.* Iodine deficiency / M. B. Zimmermann [et al] // Endocr. Rev. – 2009. – Vol. 4. – № 30. – P. 376–408.

## РЕЗЮМЕ

*С. В. Дора, Е. И. Красильникова, А. Р. Волкова, В. Д. Кравцова, М. Б. Гудиева, Е. А. Григорьева*

**Взаимосвязь показателей йодобеспечения Санкт-Петербурга и аутоиммунных заболеваний щитовидной железы**

Заболевания щитовидной железы относятся к наиболее частой патологии, встречающейся у человека. Решающим фактором в развитии тиреоидной патологии является йодобеспечение региона. Цель исследования – оценить влияние йодобеспечения на структуру аутоиммунных заболеваний щитовидной железы в Санкт-Петербурге. Исследование, проведенное в Санкт-Петербурге в 1999 г., не выявило выраженного дефицита потребления йода, «медиана йодурии» составила 105 мкг/л, однако половина обследованных имели показатели йодурии менее 100 мкг/л, что соответствовало легкому йододефициту. В 2010 г. медиана йодурии составила 148 мкг/л, что достоверно превышало показатели, полученные в 1999 г. В 2010 г. легкий йододефицит выявлялся в три раза реже (у 15,8 % обследованных), чем в 1999 г. (49 %). По результатам пальпаторного обследования увеличение щитовидной железы было выявлено у 3 % обследованных в 1999 г. и у 1,6 % в 2010 г. По данным медицинского информационного аналитического центра Санкт-Петербурга, заболеваемость аутоиммунным тиреоидитом за последние 5 лет постепенно увеличивается, в то время как частота диффузного токсического зоба была минимальной в 2009 г., а в 2010 г. число зарегистрированных случаев тиреотоксикоза значительно возросло, что, безусловно, требует продолжения исследований.

**Ключевые слова:** недостаток йода, медиана йодурии, йодобеспечение Санкт-Петербурга, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб.

## SUMMARY

*S. V. Dora, E. I. Krasilnikova, A. R. Volkova, V. D. Kravtsova, M. B. Gudiyeva, E. A. Grigoryeva*

**Correlation between iodine supplementation indices and frequency of autoimmune thyroiditis**

Thyroid pathology is the most frequent disorder among people. Iodine supplementation can prevent iodine insufficiency. The aim of the study was to evaluate the effect of iodine supplementation on the structure of autoimmune thyroid diseases in Saint Petersburg. The study carried out in St. Petersburg in 1999 did not reveal any marked iodine deficiency, and the median of urinary iodine was 105 mg/l, whereas half of the examined people had urinary iodine less than 100 mg/l that was considered to be a mild iodine insufficiency. In 2010 the median of urinary iodine was 148 mg/l, which was significantly higher than that in 1999. In 2010 mild iodine deficiency was revealed three times as rare (in 15.8 % of the cases) as that in 1999 (49 %). Palpation of the gland revealed its enlargement in 3 % of the cases in 1999 and in 1.6 % of the cases in 2012. According to the data from the Medical Information Analytical Center of St. Petersburg autoimmune thyroiditis morbidity was growing in the last 5 years whereas occurrence of diffuse toxic goiter was minimal in 2009 but in 2010 the number of registered cases of thyrotoxicosis significantly increased. They are the facts to be carefully analyzed.

**Key words:** iodine insufficiency, median of urinary iodine, iodine supplementation in Saint Petersburg, autoimmune thyroiditis, diffuse toxic goiter.

© А. С. Татаринов, 2012 г.  
УДК 616.471-004.6+616.136-004.6+616.717/.718-004.6]-089

**А. С. Татаринов**

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ И С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ БРЮШНОЙ АОРТЫ И АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Отделение сосудистой неврологии Санкт-Петербургской Городской многопрофильной больницы № 2; кафедра неврологии и нейрохирургии с клиникой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### ВВЕДЕНИЕ

Атеросклероз относится к одной из наиболее значимых причин нарушений церебральной гемодинамики. Однако делать вывод о тяжести проявлений церебрального атеросклероза по степени поражения отдельных артерий нельзя, так как прогрессирующие поражения в одних случаях чаще всего означают, что и другие сосуды также изменены [2]. Ишемический инсульт – тяжелое цереброваскулярное заболевание, обуславливающее высокий уровень смертности и инвалидизации людей трудоспособного возраста. При условии своевременного и адекватного лечения первичной и вторичной профилактики инсульта, многих пациентов можно спасти и вернуть к полноценной жизни. Каротидная эндартерэктомия (КЭ) правомерно считается одной из наиболее радикальных мер по вторичной профилактике развития ишемического инсульта. Хирургическому лечению обычно подвергаются пациенты с выраженным симптомным стенозом внутренней сонной артерии (ВСА) (70 % и более) [4]. Основными клиническими проявлениями симптомных стенозов ВСА являются ишемический инсульт, ТИА, а также транзиторная монокулярная слепота. У пациентов с бессимптомным течением стенозов БЦС хирургическое лечение не является основным. Тем не менее ряд авторов считают целесообразным профилактические операции при бессимптомном поражении сонных артерий [1]. При атеросклеротическом поражении брюшной аорты и артерий нижних конечностей сочетанные поражения брахиоцефальных ветвей достигает 50–60 % [3].

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с января 2009 г. по сентябрь 2011 г. в отделении сосудистой хирургии и отделении неврологии № 1 СПб ГУЗ «ГМПБ № 2» были обследованы

92 пациента с атеросклерозом артерий головы и нижних конечностей, которым была произведена хирургическая коррекция ВСА – каротидная эндартерэктомия – и которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 38 пациентов (25 мужчин, 65 % и 13 женщин, 35 %) с преимущественным поражением магистральных артерий головы, а во вторую группу – 54 пациента (41 мужчина (76 %) и 13 женщин (24 %)) с сочетанным атеросклеротическим симптомным поражением магистральных артерий головы и артерий нижних конечностей. Средний возраст мужчин в первой группе составил 58,8 года, женщин – 67,3 года. Во второй группе средний возраст мужчин составил 62 года, а женщин – 63,1 года. 22 пациента (58 %) в первой группе и 49 пациентов (90 %) во второй группе были курящими. Всем пациентам были выполнены дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) и нижних конечностей, компьютерная томография головного мозга, анализ крови на холестерин и липиды, клинический анализ крови, коагулограмма. В до- и послеоперационном периодах все больные были осмотрены ангионеврологом.

КЭ выполнялась двумя способами: эверсионная КЭ и КЭ с использованием временного шунта и аутовенозной заплатки («классическая» эндартерэктомия). В первой группе 22 пациентам (58 %) была выполнена эверсионная КЭ и 16 пациентам (42 %) – классическая КЭ. Во второй группе 28 больных (54 %) подверглись эверсионной КЭ и 25 больных (46 %) – классической КЭ.

Катамнез оценивался в основном при помощи телефонного опроса пациентов (ввиду ограничения возможности у многих больных активно передвигаться) с давностью КЭ от 8 месяцев до 2 лет.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке исходного (дооперационного) соматического и неврологического статусов пациентов из двух исследуемых групп были получены следующие результаты (табл. 1). У большинства пациентов гипертоническая болезнь (81 %), сахарный диабет (29 %), мерцательная аритмия (31 %) были выявлены в первой группе, а перенесенные инфаркты миокарда (31 %) и инсульты (37 %) были выявлены в группе больных с комбинированным атеросклеротическим поражением

Таблица 1  
Сопутствующая патология у больных с атеросклеротическим поражением артерий головы и брюшной аорты

Исходная патология	1-я группа	2-я группа
Сахарный диабет	11 (29 %)	8 (14 %)
Гипертоническая болезнь	31 (81 %)	31 (57 %)
Мерцательная аритмия	5 (31 %)	4 (7 %)
Перенесенный инфаркт миокарда	8 (21 %)	17 (31 %)
ОНМ	11 (29 %)	20 (37 %)
Транзиторные ишемические атаки (ТИА)	4 (10 %)	4 (7 %)
Язвенная болезнь	4 (10 %)	7 (13 %)
Хроническая болезнь почек	0	1 (2 %)



Таблица 2

Исходный неврологический статус пациентов с атеросклеротическим поражением артерий головы и брюшной аорты			
Очаговая неврологическая симптоматика		1-я группа	2-я группа
Нарушения речи	Афазия	6 (15 %)	6 (11 %)
	Дизартрия	2 (5 %)	2 (4 %)
Гемипарез		8 (21 %)	10 (19 %)
Анизорефлексия		7 (18 %)	17 (33 %)
Гемигипестезия		2 (5 %)	5 (10 %)
Атаксия		5 (13 %)	2 (4 %)
Отсутствие очаговой симптоматики		19 (50 %)	21 (40 %)

Таблица 3

Уровень общего холестерина крови у больных атеросклерозом артерий головы и брюшной аорты		
Значения	1-я группа	2-я группа
Норма (до 5,18 ммоль/л)	20 (53 %)	17 (32 %)
Пограничные (5,18–6,19 ммоль/л)	11 (29 %)	19 (35 %)
Высокие (более 6,2 ммоль/л)	7 (18 %)	18 (33 %)

ем магистральных артерий головы и брюшной аорты. ТИА до операции чаще развивались у больных из первой группы (10 %).

Всем пациентам до операции производилась оценка неврологического статуса (табл. 2).

Уровень общего холестерина оценивался по критериям NCEP (2001) (табл. 3). В группе с преимущественным поражением БЦА большинство пациентов (53 %) имели нормальные значения уровня общего холестерина, тогда как в группе больных с сочетанным поражением магистральных артерий головы и артерий нижних конечностей у наименьшего количества пациентов (17 больных, 32 %) был выявлен нормальный уровень общего холестерина (табл. 2).

Данные дуплексного сканирования БЦС и артерий нижних конечностей коррелировали с изменениями, выявленными при оперативных вмешательствах и при ангиографических исследованиях у части больных, и подтверждали грубые стенозирующие изменения.

В первой группе в послеоперационном периоде ишемический инсульт в ипсилатеральном бассейне развился только у 1 пациента (2 %), 1 пациент (2 %) умер через 2 года после оперативного лечения на фоне прогрессирующей печеночной недостаточности вследствие цирроза печени, тогда как во второй группе ишемические инсульты в ипсилатеральных бассейнах в раннем периоде после КЭАЭ были зафиксированы у 7 пациентов (13 %), 4 из которых (7 %) умерли в раннем послеоперационном периоде, и 1 пациент умер через 2 года после операции (тромбоэмболия легочной артерии).

## ВЫВОДЫ

1. Риск развития ишемического инсульта и смерти в раннем послеоперационном периоде после КЭ выше у пациентов с сочетанным поражением БЦА и артерий нижних конечностей и брюшной аорты, чем у пациентов с преимущественным поражением только брахиоцефальных артерий.

2. Степень распространенности атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и ветвей брюшной аорты и артерий нижних конечностей связана с повышенным уровнем общего холестерина в крови по сравнению с пациентами с каротидными стенозами.

3. Курение является основным фактором риска развития и прогрессирования генерализованного атеросклеротического поражения артерий головы и брюшной аорты. Генерализованное атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы и брюшной аорты связано с курением.

4. У пациентов с преимущественным стенозированием брахиоцефальных артерий на дооперационном этапе чаще развиваются ТИА, а больные с сочетанным поражением БЦА и артерий нижних конечностей и брюшной аорты чаще переносят ишемические инсульты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Ю. В. Тактика хирургического лечения мультифокальных стеноотических поражений артериальных бассейнов / Ю. В. Белов // Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2006.
2. Одинак, М. М. Инсульт: вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии / М. М. Одинак, И. А. Вознюк, С. Н. Янишевский. – СПб.: ВМедА, 2005. – 192 с.
3. Покровский, А. В. Клиническая ангиология / А. В. Покровский. – 2004.
4. Barnett, H. J. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis / H. J. Barnett [et al] // North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators // N. Engl. J. Med. – 1998. – № 339. – P. 1415–1425.

## РЕЗЮМЕ

А. С. Татаринов

**Особенности клинического течения и хирургического лечения больных с атеросклерозом каротидных артерий и с атеросклерозом брюшной аорты и артерий нижних конечностей**

Каротидная эндартерэктомия является одной из наиболее радикальных мер по вторичной профилактике развития ишемического инсульта. Риск развития ишемического инсульта и смерти в раннем послеоперационном периоде выше у пациентов с сочетанным поражением БЦА и артерий нижних конечностей и брюшной аорты, чем у пациентов с преимущественным поражением только брахиоцефальных артерий.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, церебральный атеросклероз, каротидная эндартерэктомия.

## SUMMARY

A. S. Tatarinov

**Clinical features and surgical management of patients with atherosclerosis in the carotid arteries, abdominal aorta, and the lower extremity arteries**

Carotid endarterectomy is one of the most radical methods in secondary prevention of ischemic stroke. The risk of a stroke and of lethal issue in the early postoperative period is higher in the patients with combined lesions in the brachiocephalic arteries, in the lower extremity arteries and in the abdominal aorta versus the patients with primary lesions in the brachiocephalic arteries alone.

**Key words:** ischemic stroke, cerebral atherosclerosis, carotid endarterectomy.



© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 612.31:612.313.63

**В. В. Тец, М. Ф. Вечерковская,  
А. А. Доморад, Д. С. Викина,  
Д. В. Михайлова, Е. И. Онищенко,  
Г. В. Тец, Ю. А. Трофимова,  
В. В. Харламова**

## МИКРОБЫ, НЕ ИЗВЕСТНЫЕ КАК ПРЕДСТАВИТЕЛИ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших проблем современной медицины является изучение и идентификация микроорганизмов, представляющих нормальную микрофлору (микробиота). Несмотря на очевидное значение микрофлоры человека в поддержании жизнедеятельности и участии в формировании различных патологий, она остается малоизученной. Считается, что мы знаем не более 5% микроорганизмов нормальной микрофлоры [8, 12]. Причиной недостаточной изученности нормальной микрофлоры является отсутствие методов культивирования, обеспечивающих выделение чистых культур этих микробов. В число не изученных и практически не известных входят различные бактерии, археи, грибы и вирусы. В пользу их присутствия говорят результаты изучения ДНК микробиоты, которое показывает наличие большого числа генов, принадлежащих неизвестным бактериям [7].

**Целью** работы было выявление и идентификация в нормальной микрофлоре ротовой полости малоизученных или не известных ранее аэробных бактерий.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Материал для исследования:* слюна людей в возрасте от 19 до 60 лет.

*Культивирование.* Для выделения бактерий использовали различные жидкие и агаризованные питательные среды – бруцелла агар, эндо, кровяной агар, агаризованная среда LB.

Полученные на агаризованной среде колонии анализировали по морфологии.

Для изучения бактерий использованы методы окраски по Граму и световой микроскопии, микроскоп Olympus BX51TF (*Olympus Corp.*, Japan), Digital Microscope Camera ProgRes® CF. Программа для компьютера – ProgRes® MAC CapturePro Version 2.7.6 Jenoptic (Germany), Camera adapter (*Projection lens*) U-TV0.63X-C, Sensor CCD, Color 2/3".

Чистые культуры идентифицированы по биохимической активности с помощью автоматической системы Vitec -2 (*BioMerie*).

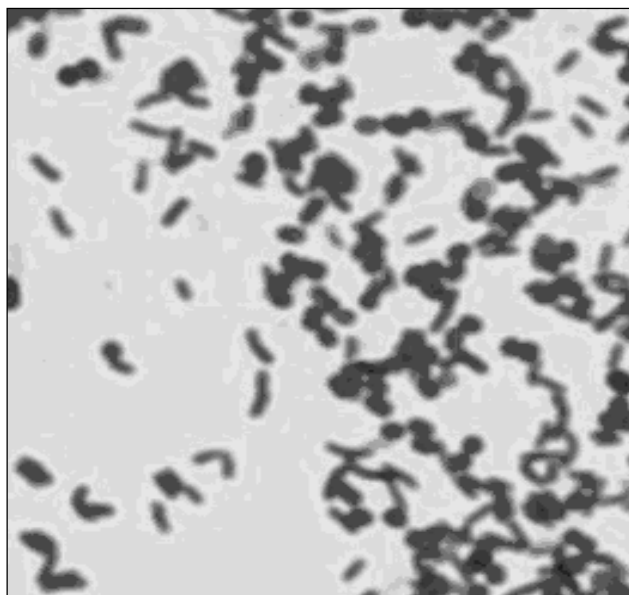
### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Практически все микроорганизмы в использованных нами условиях вырастали в составе смешанных биопленок, которые по виду похожи на колонии чистых культур бактерий (рис. 1, *a*).

Выявленные смешанные биопленки по организации идентичны смешанным микробным сообществам, описанным нами ранее [1, 18–20]. В результате пересева на разные среды удается разделить минимальное количество смешанных биопленок. Смешанные бактериальные биопленки оказались устойчивыми сообществами, которые выдерживали многократные (изу-



*a*



*б*

Рис. 1. Смешанные биопленки (*a*); фото стекла с биопленки с двумя и более бактериями (*б*)

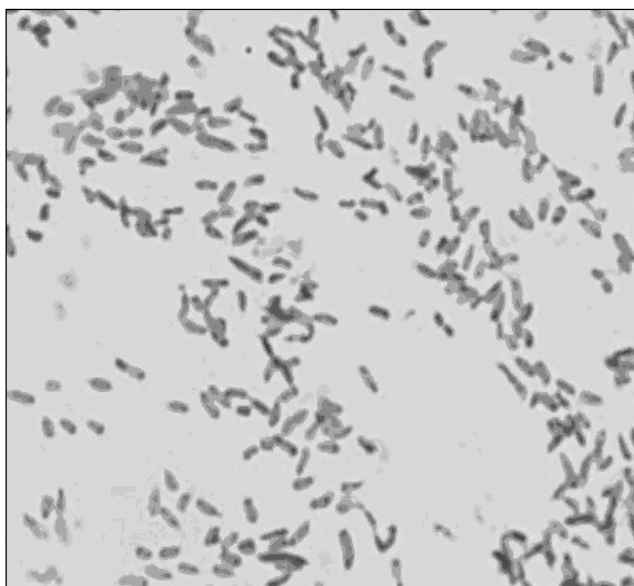


Рис. 2. *Pseudomonas putida*, изолированная из слоны (окраска по Граму)

чено до 10 и больше) пересевы на аналогичные среды. Вместе с тем были выявлены смешанные сообщества, которые не сохранялись более одного пересева, что ограничивало возможность их детального изучения. Чистые бактериальные культуры в использованных нами условиях практически не высевались. Образование на питательных средах большого числа разнообразных смешанных биопленок свидетельствует о существовании тесного взаимодействия между различными неродственными бактериями. Устойчивое воспроизведение смешанных бактериальных биопленок и невозможность получения на использованных средах чистых культур указывают на выраженный мутуализм у бактерий нормальной микрофлоры. В этом типе взаимодействия каждая из бактерий дает другой какие-то факторы, которые получатель не может синтезировать сам. Очевидно, что эти факторы отсутствуют в использованных нами питательных средах. При этом надо учитывать, что такие среды, как бруцелла агар с эритроцитами человека и сывороткой или кровяной агар, являются одними из самых богатых по числу содержащихся органических и неорганических компонентов, необходимых для роста различных неродственных бактерий.

Из части смешанных микробных биопленок были изолированы чистые культуры. Среди них были известные представители нормальной микрофлоры, идентифицированные по морфологическим, тинкториальным и биохимическим (с достоверностью 98–99 %) свойствам. Среди них можно отметить *Rotrhia dentocariosa*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii*, *Micrococcus luteus*, *Neisseria subflava* и др. [2, 9, 10].

Часть бактерий, изолированных из смешанных биопленок в виде чистых культур, которые удалось иден-

тифицировать (с достоверностью 98–99 % по биохимическим тестам), принадлежат к известным родам и видам, но не описаны или мало известны как представители нормальной микрофлоры ротовой полости человека. К таким бактериям следует отнести *Aerococcus virinands* – грамположительный микроорганизм, способный вызывать заболевания человека и относящийся к возбудителям оппортунистических инфекций [16]; *Klebsiella oxytoca* – грамотрицательная бактерия, представитель условно-патогенной микрофлоры человека, не является типичным обитателем нормальной микрофлоры ротовой полости человека и известен как возбудитель оппортунистических инфекций [14]; грамположительные стафилококки – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis ssp hominis*, *Staphylococcus pasteurii*, *Staphylococcus lugdunensis* и *Staphylococcus warneri*, которые входят в состав нормальной микрофлоры кожи человека и не считаются представителями микрофлоры ротовой полости, относятся к возбудителям оппортунистических и нозокомиальных инфекций [3, 4, 11, 13, 15, 17]; грамотрицательная *Pseudomonas putida* (рис. 2), известна как представитель микрофлоры вод и почвы и практически не описана как представитель нормальной микрофлоры человека [6].

Все бактерии, имеющие сходство по биохимической активности меньше 98 %, предположительно, относятся другому виду, а при сходстве в 95 % и меньше – к другому роду. Автоматическая система идентификации биохимической активности бактерий Vitec-2 имеет одну из самых больших баз данных.

Из ротовой полости были также выделены микробы, которые по морфологии были похожи на известные бактерии, но по биохимической активности не могли быть достоверно отнесены к представителям известных родов и видов (*Aerococcus viridans* – 89 %, *Streptococcus epidermidis* – 89 %, *Staphylococcus aureus* 84 – 8 %, *Staphylococcus warneri* – 82 %, *Staphylococcus lugdunensis* – 93 %, *Streptococcus mitis/S. oralis* – 86 %, *Micrococcus luteus* – 86 % и некоторые другие). Бактерии, имеющие сходства (86 %) с видом *Micrococcus luteus*, отличались от известного *M. luteus* характером роста – свойствами колоний и размером и формой клеток (рис. 3).

Некоторые из изолированных в чистом виде бактерий не были по биохимической активности отнесены к известным бактериям и классифицированы системой Vitec 2 как «Unidentified organism».

Таким образом, в ходе исследования были изолированы бактерии по части признаков (типу колоний, морфологии клеток или уровню идентификации биохимической активности), которые не могли быть точно идентифицированы и отнесены к известным видам бактерий, обитающим в ротовой полости человека. Эти данные указывают, что использованные методические подходы позволили изолировать неизвестные бактерии, условно отнесенные в «некультивируемым».

В результате проведенных исследований удалось получить принципиально новые данные о нормальной микрофлоре ротовой полости. Установлено, что первоначально практически все бактерии слюны людей вырастают на питательных средах в виде смешанных биопленок. Смешанные микробные биопленки, дающие исходный рост в использованных условиях, включали от 2-х до 7-ми разных неродственных грамотрицательных и грамположительных аэробных бактерий.

Подавляющее большинство микробов, образующих эти смешанные биопленки, не давали изолированного, независимого роста. Вместе с тем некоторые бактерии удалось получить в виде чистых культур и идентифицировать их биохимическую активность.

Таким образом, полученные данные указывают, что новые подходы в изучении состава нормальной микрофлоры, основанные на культивировании смешанных микробных биопленок, позволяют изолировать малоизвестные и не известные ранее бактерии микробиоты человека.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тец, В. В. Бактериальные сообщества / В. В. Тец // Клеточные сообщества. – СПб.: СПбГМУ, 1998. – С. 15–73.
2. Barksdale, L. Identifying *Rothia dentocariosa* / L. Barksdale // Ann. Int. Med. – 1979. – Vol. 91. – P. 786–788.
3. Campoccia, D. Characterization of 26 *Staphylococcus warneri* isolates from orthopedic infections / D. Campoccia [et al] // Int. J. Artif. Organs. – 2010. – Vol. 33. – № 9. – P. 575–581.
4. Chesneau, O. *Staphylococcus pasteurii* sp. nov., isolated from human, animal, and food specimens / O. Chesneau [et al] // Int. J. Syst. Bacteriol. – 1993. – Vol. 43. – P. 237–244.
5. Collins, M. D. Characterization of a *Rothia*-like organism from a mouse: description of *Rothia nasimurium* sp. nov. and reclassification of *Stomatococcus mucilaginosus* as *Rothia mucilaginosus* comb. nov. / M. D. Collins [et al] // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. – 2000. – Vol. 50. – № 3. – P. 1247–1251.
6. Conti, S. Enterobacteriaceae and pseudomonadaceae on the dorsum of the human tongue / S. Conti [et al] // J. Appl. Oral Sci. – 2009. – Vol. 17. – № 5. – P. 375–380.
7. Duncan, M. J. Genomics of oral bacteria / M. J. Duncan // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 2003. – Vol. 14. – № 3. – P. 175–187.
8. Epstein, S. S. General Model of Microbial Uncultivability, in Uncultivated Microorganisms / Ed. S.S. Epstein // Series: Microbiology Monographs (Series Ed. Alexander Steinbuchel). – Heidelberg, 2009. – Vol. 10. – P. 131–150.
9. Fitzsimmons, S. Clonal diversity of *Streptococcus mitis* biovar 1 isolates from the oral cavity of human neonates / S. Fitzsimmons [et al] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 1996. – Vol. 3. – № 5. – P. 517–522.
10. Kaplan, J. B. Biofilm dispersal of *Neisseria subflava* and other phylogenetically diverse oral bacteria / J. B. Kaplan, D. H. Fine // Appl. Environ. Microbiol. – 2002. – Vol. 68. – № 10. – P. 4943–4950.
11. Kloos, W. E. Isolation and Characterization of Staphylococci from Human Skin. II. Description of four new species: *Staphylococcus warneri*, *S. capitis*, *S. hominis*, *S. simulans* / W. E. Kloos, K. H. Schleifer // Int. J. Syst. Bacteriol. – 1975. – Vol. 25. – P. 62–79.
12. Lewis, K. Persisters, biofilms, and the problem of uncultivability / K. Lewis // Discovery. – 2009. – Vol. 2. – P. 181–194.
13. Loberto, J. C. *Staphylococcus* spp. in the oral cavity and periodontal pockets of chronic periodontitis patients / J. C. Loberto [et al] // Braz. J. Microbiol. – 2004. – Vol. 35. – P. 64–68.

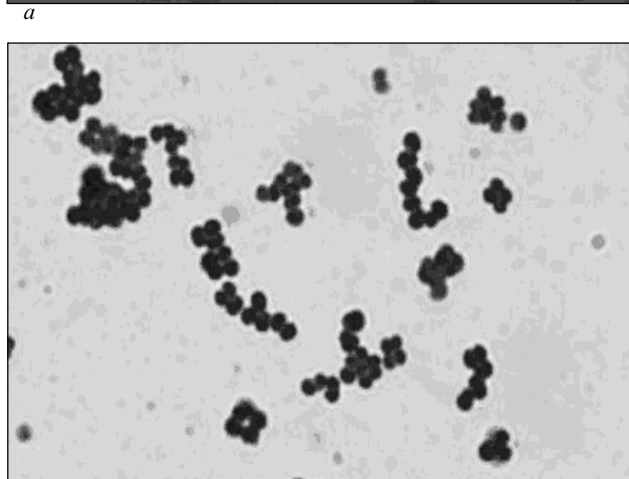
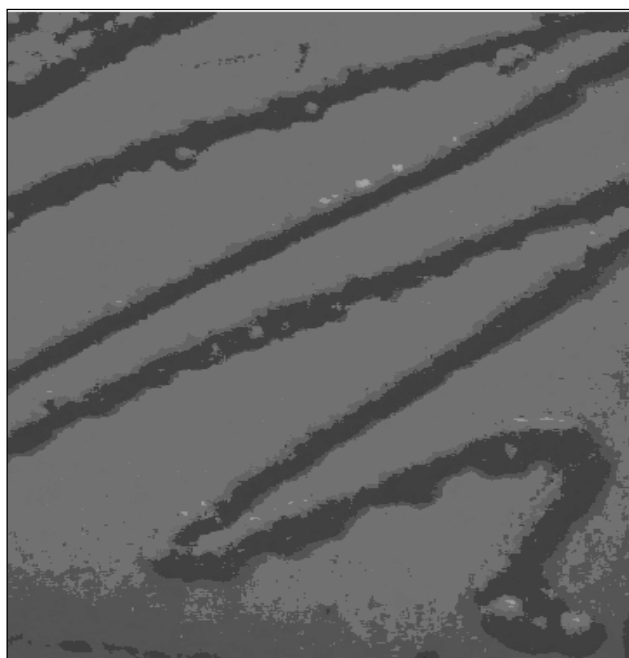


Рис. 3. Характер роста бактерий, похожих на *M. luteus*, на кровяном агаре (а); морфология клеток *M. luteus* (окраска по Граму)

14. Münard, A. First Report of Septic Arthritis Caused by *Klebsiella oxytoca* / F. Menard [et al] // J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48. – № 8. – P. 3021–3023.
15. Otto, M. *Staphylococcus epidermidis* — the «accidental» pathogen / V. Otto // Nat. Rev. Microbiol. – 2009. – Vol. 7. – P. 555–567.
16. Popescu, G. A. An Unusual Bacterium, *Aerococcus viridans*, and Four Cases of Infective Endocarditis / G. A. Popescu [et al] // J. Heart Valve Dis. – 2005. – Vol. 14. – № 3. – P. 317–199.
17. Smith, A. J. The ecology of *Staphylococcus* species in the oral cavity / A. G. Smith, M. S. Jackson, J. Bagg // J. Med. Microbiol. – 2001. – Vol. 50. – P. 940–946.
18. Tetz, V. V. Colony-like communities of bacteria / V. V. Tetz // Microbios. – 1994. – № 80. – P. 63–65.
19. Tetz, V. V. Formation and structure of mixed bacterial communities / V. V. Tetz // APMIS. – 1999. – № 107. – P. 645–654.
20. Tetz, V. V. Molecular biology of bacteria / V. V. Tetz. – N.-Y.: Nova Sci. Publ., 1998.

## РЕЗЮМЕ

*В. В. Тец, М. Ф. Вечерковская, А. А. Доморад, Д. С. Викина, Д. В. Михайлова, Е. И. Онищенко, Г. В. Тец, Ю. А. Трофимова, В. В. Харламова*

**Микробы, не известные как представители нормальной микрофлоры ротовой полости человека**

Работа посвящена выделению и идентификации малоизученных и не известных ранее микроорганизмов нормальной микрофлоры ротовой полости. Объектом исследования были смешанные биопленки, образованные аэробными бактериями. Выделены бактерии, которые не идентифицировались и не могли быть отнесены к известным видам, обитающим в ротовой полости. Результаты культивирования смешанных микробных биопленок позволяют изолировать малоизвестные и не известные ранее бактерии микробиоты человека.

**Ключевые слова:** малоизученные микроорганизмы, нормальная микрофлора, биопленки.

## SUMMARY

*V. V. Tetz, M. F. Vecherkovskaya, A. A. Domorad, D. S. Vikina, D. V. Mikhailova, E. I. Onischenko, G. V. Tetz, J. A. Trofimova, V. V. Kharlamova*

**Unknown bacteria – representatives of the human oral cavity microbiota**

The paper presents our study on isolation and identification of unknown and insufficiently explored bacteria of the human oral cavity microbiota. Mixed biofilms formed by aerobic bacteria were investigated. Bacteria that could not be identified as known inhabitants of the oral cavity were isolated. The results of mixed microbial biofilms cultivation let us isolate unknown and insufficiently explored bacteria of the human microbiota.

**Key words:** insufficiently explored bacteria, normal microbiota, biofilms.

© В. В. Гришин, 2012 г.  
УДК 616.314-08

**В. В. Гришин**

## МЕТОД ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МЕХАНИЗМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПОВЕРХНОСТЬЮ ЭМАЛИ ЗУБА

Лаборатория стоматологического материаловедения, научно-практический центр стоматологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Основным структурным образованием эмали зуба являются эмалевые призмы диаметром 4–6 мкм. Длина призмы соответствует толщине слоя эмали и даже превышает ее благодаря извилистому направлению. Основу призмы составляют кристаллы гидроксиапатита. В ее состав входят органические вещества в виде субмикроскопической фибриллярной сети (филаментов промежуточного типа), углеводы, минеральные вещества. Эмалевые призмы объединяются с помощью менее обызвестленного межпризменного вещества и покрывают коронку зуба в виде эмали. С химической точки зрения, гидроксиапатит имеет одно из самых низких произведений растворимости солей, которое проявляется в щелочной среде.

Структура кристалла гидроксиапатита гексагональная и узлы ОН- расположены выше или ниже зеркальной плоскости кристалла. Это смещение превращает зеркальную плоскость в плоскость скольжения, и они становятся доступными для образования гидратных оболочек, оставаясь при этом в составе кристалла. Таким поведением групп можно объяснить гидрофильные свойства очень мало растворимой соли. Каждый кристалл эмали имеет слой гидротированных связанных ионов (ОН~), образующихся на поверхнос-

ти раздела «кристалл – раствор». Благодаря гидратному слою осуществляется ионный обмен, который может протекать по гетероионному механизму обмена, когда ион кристалла замещается другим ионом среды, и по изоионному, когда ион кристалла замещается таким же ионом раствора.

Деминерализация – вымывание из эмали зуба минеральных веществ: апатитов кальция, фосфора, магния, калия, натрия, фтора, хлора и др. Этот процесс заложен природой. Эмаль не «застывшая форма». Как и все участки организма, эмаль имеет способность к обновлению. Поэтому деминерализация в ней происходит постоянно. Но в противовес ей существует реминерализация – восстановление минеральных структур зуба. В норме эти процессы сбалансированы, но нередко в таком равновесии происходят сбой и потери берут верх над восстановлением. Для характеристики поверхности эмали зуба можно использовать явление смачивания.

Смачивание – поверхностное явление, наблюдаемое при контакте жидкости с твердым телом в присутствии третьей фазы – газа (пара) или другой жидкости, которая не смешивается с первой (так называемое избирательное смачивание). Характер смачивания определяется, прежде всего, физико-химическими взаимодействиями на поверхности раздела фаз, которые участвуют в смачивании [5].

Основные термодинамические характеристики смачивания – равновесный краевой угол смачивания  $Q_0$ , работа адгезии  $W_a$ , теплота смачивания  $q_w$ . Равновесный краевой угол смачивания определяется наклоном поверхности жидкости (например, капли) к смоченной ею поверхности твердого тела; вершина угла находится на линии смачивания.

Уравнение Юнга:  $\cos Q_0 = (s_s - s_{sl}) / s_{sl}$ , где  $s_s$  и  $s_{sl}$  – соответственно поверхностные натяжения твердого тела на границе с газом и в контакте со смачивающей

жидкостью;  $s_{sl}$  – поверхностное натяжение жидкости. В соответствии с теорией Юнга–Лапласа, краевого угол определяется конкуренцией двух сил, действующих на линию трехфазного контакта (ЛТК).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Использовался 10 %-й раствор глюконата кальция, фармакопейный; 10 %-й раствор хлорида кальция, фармакопейный.

Разработка метода была проведена на удаленных зубах. Зубы тщательно очищались, промывались водой и хранились в физиологическом растворе в холодильнике.

Угол смачивания определялся микроскопом. Микроскоп располагался горизонтально, по отношению к поверхности поворачивали объектив с центральной линией, транспортиром измерялся угол поворота от нулевого положения.

Измерения проводились на центральных резцах. Зубы перед исследованием подготавливали: проводили очистку зубной щеткой с «кернумексом» – порошком средней абразивности, состоящим из алюмосиликатов магния и кальция, который используют для профессиональной чистки зубов. Затем зубы мыли в воде, промокали фильтровальной бумагой и протирали спиртом. Перед использованием их выдерживали в дистиллированной воде 5 минут, чтобы на полярных группах образовались гидратные оболочки, и снова промокали фильтровальной бумагой. Можно проводить подготовку поверхности, используя препарат «Аэросил». Капли воды наносились на поверхность зуба инсулиновым шприцом с тонкой иглой. Средний вес капли ~ 8 мг, маленькая капля дает возможность уменьшить влияние силы тяжести. Измерения проводили при 20-кратном увеличении окуляра, снабженного линейной шкалой. Краевые углы можно рассчитать с помощью линейных параметров капли по формуле (1) – рассчитывают значение  $\cos\Theta$ :

$$\cos\Theta = \frac{\left(\frac{d}{2}\right)^2 - h^2}{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + h^2}. \quad (1)$$

При  $d/2 < h$  можно использовать более простое выражение  $\cos\Theta = (d/2h) - 1$ . (2)

Таким образом, для определения краевого угла смачивания необходимо измерить высоту капли  $h$  и диаметр ее основания  $d$  [1].

Можно определять краевого угол смачивания ротовой камерой, нанося дозатором каплю на поверхность зуба, а затем по программе рассчитывать соответствующий угол  $\Theta$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании угла смачивания поверхности эмали зуба было обнаружено, что угол не является

постоянной величиной и различия могут быть достаточно большими (10–12°, при погрешности измерения 0,5°). Любые химические или физико-химические изменения поверхности зуба, сопутствующие началу патологического процесса в ткани, будут изменять угол смачивания. Процессы, приводящие к образованию на поверхности гидрофобных соединений – образование фторапатита, адсорбционных пленок, плохо смачиваемых водой, ведут к увеличению угла смачивания. Процессы, инициирующие образование полярных групп на поверхности, адсорбцию поверхностно-активных веществ, ведут к уменьшению угла смачивания.

Это можно объяснить строением и минеральным составом эмали. Основной вклад в величину угла смачивания вносит фторапатит. По сравнению с гидроксипатитом фторапатит не содержит гидратируемых водой групп и произведение растворимости на несколько порядков меньше, чем у гидроксипатита. Он является гидрофобным и плохо смачивается. Угол смачивания определяется энергиями межмолекулярного взаимодействия на границе трех фаз и характеризует гидрофильность (гидрофобность) поверхности. При деминерализации гидроксипатит переходит в кальцийдефицитную форму и заряд его становится несбалансированным. На кристалле появляются отрицательно заряженные группы, которые хорошо взаимодействуют с водой. Так, при обработке поверхности эмали кислотой (5 %-я уксусная) происходит выход ионов кальция в раствор. Фосфатный матрикс остается, но он уже приобретает заряд. Ионы противоположного заряда из раствора подходят к поверхности кристалла и образуется двойной электрический слой. От ионов в кристалле он отличается тем, что его ионы гидратированные (покрыты гидратными оболочками), и поверхность становится гидрофильной, соответственно угол смачивания уменьшается. Дальнейшая обработка раствором глюконата кальция (0,1 %) ведет к повышению угла смачивания до значений, характерных для гидроксипатита, так как при этом гидратированный двойной электрический слой исчезает в результате химического восстановления кристалла. Однако при реминерализующей терапии используют более концентрированные растворы. При обработке поверхности зуба 10 %-м раствором глюконата кальция измерение угла смачивания статистически отчетливо показало его уменьшение, вплоть до значений, приближающихся к нулю. На основании этого можно сделать вывод о механизме взаимодействия солей кальция с поверхностью эмали: первый этап – занятие вакантных мест в кристалле апатита, второй этап – образование плотных ионных адсорбционных пленок и за счет электростатических сил отталкивания остановка процесса реминерализации. При дальнейшей выдержке происходил постепенный переход ионов кальция в глубь эмали за счет процессов адсорбции-десорбции. Поэтому

целесообразно длительное воздействие на эмаль рвостора за счет применения каппы, или интенсификация процесса методом ионофореза.

## ВЫВОДЫ

Предлагаемый метод исследования позволяет получить объективную информацию о состоянии поверхности эмали зуба и патологических процессах, нарушающих ее целостность. Следовательно, он может применяться для доклинической диагностики кариеса и некариозных поражений в ежедневной практике врача-стоматолога.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альмяшева, О. В. Поверхностные явления / О. В. Альмяшева, В. В. Гусаров, О. А. Лебедев. – СПб.: ЛЭТИ, 2004.
2. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – М.: Мед. книга. НГМА, 2001.
3. Леонтьев, В. К. Кариес и процессы минерализации: дис. ... д-ра мед. наук / В. К. Леонтьев. – М., 1978. – 541 с.
4. Кнубовец, Р. Г. Структурная минералогия апатита: автореф. дис. ... д-ра геолого-минералог. наук / Р. Г. Кнубовец. – М.: ВИМС, 1988. – 37 с.
5. Сумм, Б. Д. Физико-химические основы смачивания и растекания / Б. Д. Сумм, Ю. В. Горюнов. – М., 1976.
6. Lyklema, J. The Properties of the Stagnant Layer Unraveled / J. Lyklema, S. Rovillard and J. De Coninck // *Langmuir*. – 1998. – Vol. 14. – № 20. – P. 5659–5663.

## РЕЗЮМЕ

*В. В. Гришин*

Метод для изучения механизма взаимодействия лекарственных препаратов с поверхностью эмали зуба

Вопросы деминерализации и реминерализации эмали зубов являются ключевыми при оценке устойчивости эмали и сохранении зубов. Изучение механизма де- и реминерализации позволит разработать эффективные средства воздействия на эмаль зубов для сохранения ее резистентности к кариесу. В работе представляется разработка метода исследования состояния эмали зубов, изучения воздействия на нее различных веществ. С помощью данного метода представлен механизм кислотной деминерализации и реминерализации солями кальция. Также данный метод может быть использован для ранней диагностики кариеса и определения кариесрезистентности. Данный метод прост в применении и нетравматичен.

**Ключевые слова:** эмаль зуба, реминерализация, деминерализация, кариесрезистентность, смачивание, гидроксиапатит, глюконат кальция, органические кислоты.

## SUMMARY

*V. V. Grishin*

**A method for assessment of the mechanism of interaction between medicinal preparations and the tooth enamel surface**

Demineralization and remineralization of the tooth enamel are the key problems in assessment of the enamel firmness and the tooth safety. The study of the mechanisms of de- and remineralization will facilitate development of effective means for protection of the tooth enamel from caries. The paper presents a method for studying the tooth enamel condition and the effect of the enamel exposure to various substances. An attempt was made to picture the mechanism of acid demineralization and remineralization of calcium salts. With calcium salts. The method can be used for early diagnosis of caries and for assessment of cariesresistancy. This method is simple to use and is non-traumatic.

**Key words:** tooth enamel, remineralization, demineralization, caries resistance, wetting, hydroxyapatite, calcium gluconate, organic acids.

© М. В. Осипова, 2012 г.  
УДК 616.314.17-008.1-036.22

**М. В. Осипова**

## СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Кафедра терапевтической стоматологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Успешное решение проблем профилактики и лечения заболеваний пародонта (ЗП) предусматривает системный анализ их распространенности и оценку эффективности планируемых лечебно-профилактических мероприятий. Распространенность этих заболеваний может определяться как для всей Российской Федерации, так и для отдельных регионов, областей, городов, населенных пунктов, учреждений и организаций.

Для определения распространенности ЗП периодически проводятся профилактические осмотры, собираются и анализируются результаты текущей стоматологической деятельности с применением методов статистической обработки данных [1, 4, 6–8]. Наиболее точные результаты получают по результатам профилактических осмотров. При этом чем шире охват населения, совершеннее методы обследования и анализа результатов, тем выше их достоверность.

На основе полученных результатов текущей распространенности могут выявляться устойчивые закономерности, характерные различным группам населения, выдвигаться требования к обеспеченности пародонтологической помощью, необходимыми материальными ресурсами и др. В настоящее время распространенность заболеваний пародонта оценивают по коммунальному пародонтальному индексу CPI (Community Periodontal Index, World Health Organization, 1990). Введение этого показателя дало положительные результаты, позволившие в какой-то мере унифицировать используемые подходы и сравнивать полученные результаты.

Однако для отражения в полной мере состояния пародонта у населения такой оценки недостаточно. При существующем подходе затруднено определение параметров перехода из одной нозологической формы в другую для различных регионов с характерными факторами риска. Не принимается во внимание условный вес конкретных нозологических форм в зависимости от возраста.

Предлагается усовершенствованный подход к оценке распространенности заболеваний пародонта у населения, исходя из общесистемных закономерностей их развития, профилактики и лечения, лишенный в определенной мере отмеченных недостатков.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу предлагаемого подхода положен метод [2, 3], согласно которому на основе первичных осмотров и рентгенологического исследования (ортопантомограмм) пациенты распределяются на группы по возрастным интервалам и пародонтологическим диагнозам. Далее осуществляется нормировка количества человек, распределенных по диагнозам. Затем реализуется нормировка данных по диагнозам, распределенных по времени. Рассчитываются математические ожидания (МО) возраста пациентов с выделенными диагнозами. По разнице математических ожиданий возрастов смежных диагнозов определяются средние времена их смены. Оцениваются интенсивности переходов из одной нозологической формы в другую как обратные величины этих времен. После этого с применением математического аппарата марковских процессов прогнозируется состояние пародонта у населения на интересующий момент времени.

Особенность этого подхода в том, что он ориентирован на оценку распространенности ЗП при равномерном возрастном распределении населения. Как правило, численность населения в каждой возрастной группе конкретного региона (мегаполиса) различна.

Для исследования распространенности ЗП с учетом этого фактора известный метод предлагается полностью реализовывать применительно лишь к опытной группе. Затем для интересующей группы рекомендуется в качестве исходных данных использовать полученные результаты диагностики для опытной группы с учетом численного распределения населения по возрастным интервалам в анализируемой группе. Далее предлагается использовать известный метод лишь в части оценки распространенности ЗП с применением математического аппарата марковских процессов.

Марковский процесс развития, профилактики и лечения заболеваний пародонта представляется в виде графа с 9 состояниями: 1 – интактный пародонт; 2 – хронический генерализованный катаральный гингивит; 4, 6, 8 – хронический генерализованный пародонтит легкой, средней, тяжелой степеней в стадии обострения; 3, 5, 7 – хронический генерализованный пародонтит легкой, средней, тяжелой степеней в стадии ремиссии;

9 – потеря зубов. Дугам графа ставятся в соответствие интенсивности переходов 1→2, 2→4, 3→4, 4→6, 5→6, 6→8, 7→8, 8→9 пародонта из состояния в состояние.

С применением пакета прикладных программ в соответствии с этой марковской моделью и полученными интенсивностями переходов прогнозируется состояние пародонта у интересующей группы.

Такой подход позволяет существенно сэкономить временные и материальные ресурсы на проведение клинических исследований.

Предлагаемый подход применялся для системного анализа распространенности ЗП у жителей Санкт-Петербурга. В интересах этого в течение года на базе кафедры терапевтической стоматологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова было проведено обследование 2450 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 86 лет.

Диагноз ставился на основании клинических данных и результатов рентгенологического обследования (ортопантомограммы). При наличии интактного пародонта отсутствовали жалобы, в том числе в анамнезе, не допускалось наличие минерализованных зубных отложений, а также объективных симптомов воспаления и изменений на ортопантомограмме.

Хронический генерализованный катаральный гингивит диагностировался на основании жалоб на кровоточивость, болезненность, неприятные ощущения в деснах, в том числе в анамнезе, наличия зубного камня, симптомов воспаления (гиперемии, отечности, кровоточивости десневого края), отсутствия изменений на ортопантомограмме, включая дигисценцию и фенестрацию кортикальной пластинки.

Диагноз хронический генерализованный пародонтит ставился при наличии:

- жалоб на болезненные ощущения, кровоточивость десен, отделяемое из пародонтальных карманов, неприятный запах изо рта, подвижность зубов;

- объективных симптомов воспаления (гиперемии, цианотичности, отечности, кровоточивости при зондировании десневого края, маргинальной, в ряде случаев альвеолярной десны, пародонтальных карманов при легкой степени до 4 мм, средней – до 5 мм, тяжелой – более 5 мм, серозно-гнойного отделяемого из них, подвижности зубов при средней тяжести процесса – I, II степени, при тяжелой – II–III степени).

Диагноз подтверждался наличием изменений на ортопантомограмме: при легкой степени пародонтита наблюдали дигисценцию, фенестрацию или отсутствие кортикальной пластинки, вертикальную деструкцию костной ткани до  $\frac{1}{3}$  длины корней, при средней – от  $\frac{1}{3}$  до  $\frac{1}{2}$ , при тяжелой – более  $\frac{1}{2}$ .

Хронический генерализованный пародонтоз диагностировался при наличии:

- жалоб эстетических, на повышенную чувствительность зубов, неприятные ощущения в деснах, подвижность и дислокацию зубов;

- объективных симптомов отсутствия воспаления (анемичной, уплотненной десны, ее рецессии, подвиж-

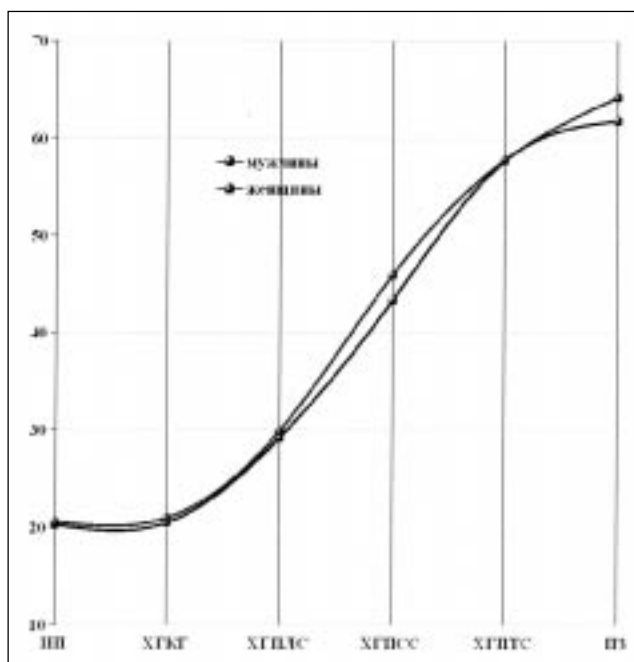


Рис. 1. Динамика развития и течения воспалительных заболеваний пародонта в опытной группе у лиц разного пола

ности зубов при средней тяжести процесса – I степени, при тяжелой – I, II степени).

Рентгенологически при пародонтозе определялось горизонтальное снижение высоты альвеолярного от-

ростка при легкой степени – до  $\frac{1}{3}$  длины корней, при средней – до  $\frac{1}{2}$ , при тяжелой – более  $\frac{1}{2}$ .

В случае присоединения воспалительных явлений на поздних стадиях пародонтоза ставился диагноз «пародонтоз, осложненный воспалением». Клинически в одних участках наблюдали бледную слизистую, плотно охватывающую корни зубов, отсутствие пародонтальных карманов, в других – отечную, гиперемированную десну, различной глубины карманы, нередко с гнойным отделяемым, обилие минерализованных зубных отложений, подвижность зубов. На ортопантомограмме при этом наблюдалось сочетание признаков, характерных для пародонтоза (горизонтальная деструкция) и воспалительных изменений (исчезновение кортикальной пластинки и вертикальная деструкция).

Эти результаты в дальнейшем использовались для системного анализа распространенности ВЗП в Санкт-Петербурге с учетом численного распределения населения по возрастным интервалам от 18 до 71 года и старше. Затем на основе полученных данных осуществлялось прогнозирование развития ВЗП у жителей города. В качестве основного показателя состояния пародонта у населения Санкт-Петербурга использовалось относительное число пациентов с отсутствующими клиническими симптомами воспаления пародонта (гиперемии, отечности, кровоточивости десневого края, серозно-гнойного отделяемого из пародонтальных карманов) – состояния 1, 3, 5, 7.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинических исследований пациентов опытной группы, показали, что динамика развития и течения воспалительных заболеваний пародонта у женщин и мужчин существенно не отличаются (рис. 1).

Основной закономерностью является небольшое смещение по времени начала и развития заболеваний. Об этом свидетельствуют результаты оценки средних возрастов (в годах) с выделенными нозологическими формами (табл. 1).

Таблица 1

Средний возраст пациентов с выделенными пародонтологическими диагнозами для опытной группы, лет

Категория лиц	Диагноз					
	ИП	ХГКГ	ХГПЛС	ХГПСС	ХГПТС	ПЗП
Мужчины	20,3	20,5	29,2	43,3	57,7	61,8
Женщины	20,6	21,0	29,9	45,9	57,8	64,2

Примечание: ИП – интактный пародонт; ХГКГ – хронический генерализованный катаральный гингивит; ХГПЛС, СС, ТС – хронический генерализованный пародонтит легкой, средней, тяжелой степеней; ПЗП – потеря зубов вследствие заболеваний пародонта.

Таблица 2

Относительные частоты наличия у взрослого населения СПб. выделенных пародонтологических диагнозов

Возрастная группа, лет	Численность населения СПб., тыс. человек	Диагноз								
		ИП	ХГГ	ХГПЛС	ХГПСС	ХГПТС	ПЗЛС	ПЗСС	ПЗТС	ПЗП
18–20	169,157	0,38	0,414	0,198	0	0	0,008	0	0	0
21–25	392	0,086	0,144	0,697	0,04	0,014	0,018	0	0	0,001
26–30	418,336	0,014	0,011	0,79	0,142	0,018	0,025	0	0	0
31–35	343,911	0	0,005	0,532	0,274	0,139	0,045	0	0	0,005
36–40	330,823	0	0	0,298	0,391	0,237	0,038	0,021	0	0,015
41–45	306,499	0	0	0,105	0,422	0,373	0,048	0,019	0,003	0,03
46–50	376,084	0	0	0,042	0,335	0,49	0,032	0,048	0,003	0,05
51–55	361,765	0	0	0,003	0,268	0,544	0,017	0,08	0,009	0,079
56–60	324,583	0	0	0,005	0,149	0,641	0,018	0,045	0,012	0,13
61–65	250,787	0	0	0	0,103	0,651	0,01	0,041	0,046	0,149
66–70	171,211	0	0	0	0,017	0,63	0	0,083	0,123	0,147
71 и старше	488,911	0	0	0	0,051	0,595	0	0,051	0,094	0,209



Таблица 3

Расчетное распределение взрослого населения СПб. по выделенным пародонтологическим диагнозам

Показатель	Диагноз									
	ИП	ХГГ	ХГПЛС	ХГПСС	ХГПТС	ПЗЛС	ПЗСС	ПЗТС	ПЗЗП	Всего
Число жителей СПб., тыс. человек	103,85	132,801	969,434	752,99	1404,716	88,161	123,797	87,751	270,567	3934,067

Для лиц мужского пола характерны более ранние сроки развития заболеваний по сравнению с женщинами (смещение по времени может составлять от 0,1 до 2,6 года). Такие результаты можно объяснить тем, что у мужчин показатели индивидуальной гигиены полости рта гораздо хуже, чем у женщин. Многочисленные исследования и собственные наблюдения показывают, что женщины лучше следят за полостью рта и чаще посещают стоматолога. Несмотря на наличие значимых гормональных факторов риска прогрессирования заболеваний у женщин (беременность, климактерический период и др.), средняя продолжительность от интактного пародонта до развития тяжелой степени пародонтита такая же, как и у мужчин (37 лет). При этом следует заметить, что мужчины несколько раньше (на 2,4 года) теряют зубы, что также можно объяснить меньшей степенью мотивации лиц мужского пола к пародонтологическому лечению.

Получены относительные частоты наличия выделенных пародонтологических диагнозов для 2450 жителей из разных районов Санкт-Петербурга (табл. 2). Начиная с возраста 31 года все обследованные лица имели заболевания пародонта. Возрастной максимум лиц с ХГПЛС приходится на возрастную категорию от 26 до 30 лет; с ХГПСС – 41–45 лет; с ХГПТС – 61–65 лет; с пародонтозом (ПЗ) легкой степени (ЛС) – 41–45 лет; с ПЗ средней (СС) и тяжелой степени (ТС) – 66–70 лет. Наибольшее число теряемых зубов (ПЗЗП) вследствие заболеваний пародонта наблюдается в возрасте 71 и старше.

На основе рассчитанных для опытной группы относительных частот наличия нозологических форм в заданных возрастных интервалах (табл. 2) с учетом данных по численности населения в Санкт-Петербурге была оценена распространенность заболеваний пародонта в целом по городу. Результаты оценки приведены в табл. 3 и на рис. 2. В качестве сведений по численности населения Санкт-Петербурга были использованы данные Федеральной службы государственной статистики на 1 января 2010 г. [5].

Установлено, что в Санкт-Петербурге среди выделенных нозологических форм преобладает пародонтит различной степени тяжести, причем на долю лиц с тяжелой степенью пародонтита приходится почти 35,7% населения (рис. 2). Такой результат можно объяснить, во-первых, многочисленностью лиц в возрасте 66 лет и старше (660,122 тыс. человек из 3934,067 тыс. взрослого населения). Во-вторых, недостаточной охваченностью населения города пародонтологической помощью. В-третьих, несовершенством регулярных город-

ских программ профилактики заболеваний пародонта в детском и юношеском возрасте, а также отсутствием подобных программ у взрослых.

В соответствии с рассмотренной марковской моделью процесса развития и течения ВЗП, с учетом результатов исследований, проанализированных в табл. 1, с применением пакета прикладных программ MatLab, осуществлялось прогнозирование состояния пародонта у жителей Санкт-Петербурга на ближайшую перспективу. Установлено, что для рассматриваемой возрастной категории населения от 18 до 71 года и старше на текущий момент времени в случае отсутствия регулярных лечебно-профилактических мероприятий число лиц с отсутствующими симптомами воспаления в пародонте уже через год может быть в 6,7 раза меньше исходного, а через 3 года практически равно нулю. Заметим, что эти результаты получены без учета пополнения группы населения старше 18 и потери пожилого населения. Если принять во внимание, что пополнение взрослого населения осуществляется лицами преимущественно с интактным пародонтом, а потери пожилого населения снижают лишь процент хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени тяжести, то легко можно получить скорректированные оценки распространенности ВЗП. Таким образом, основной вклад в показатель пародонтологического здоровья населения (число лиц с интактным пародонтом) вносит, несомненно, молодое население. Чем выше средний возраст взрослых лиц с интактным пародонтом, тем больше уровень стоматологического здоровья населения.

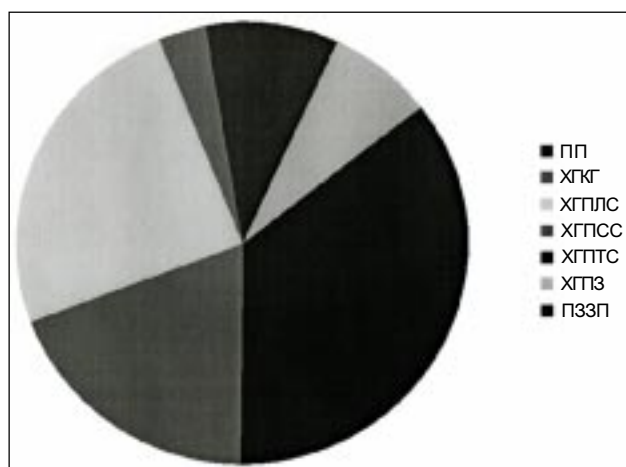


Рис. 2. Распространенность заболеваний пародонта у взрослого населения Санкт-Петербурга

## ВЫВОДЫ

1. Предложен новый малозатратный метод оценки распространенности воспалительных заболеваний пародонта у больших групп населения, ориентированный на получение долгосрочных прогнозов.

2. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта в Санкт-Петербурге достаточно высока. По полученным оценкам, почти 35,7% взрослого населения имеют тяжелую степень пародонтита.

3. Динамика развития и течения воспалительных заболеваний пародонта у женщин и мужчин Санкт-Петербурга существенно не отличается. Для женщин средняя продолжительность до развития тяжелой степени пародонтита такая же, как и у мужчин.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания пародонта / под ред. Л. Ю. Ореховой. – М.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.

2. Орехова, Л. Ю. Прогнозирование эффективности сложных лечебно-профилактических программ при воспалительных заболеваниях пародонта / Л. Ю. Орехова, М. В. Осипова // Пародонтология. – 2009. – № 3 (51). – С. 51–55.

3. Орехова, Л. Ю. Способ оценки эффективности периодически повторяемых лечебно-профилактических мероприятий при воспалительных заболеваниях пародонта у группы населения: патент на изобретение № 2290076 / Орехова Л. Ю., Осипова М. В., Прохорова О. В. – 29.08.05ю.

4. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта / под ред. проф. О. О. Янушевича. – М.: МГМСУ, 2009. – 228 с.

5. Численность постоянного населения г. Санкт-Петербурга на 1 января 2010 года / Федеральная служба государственной статистики // URL: www. gks. ru.

6. Ainamo, J. Development of the World Health Organization Community Periodontal Index Treatment Needs (CPITN) / J. Ainamo // International dental journal. – 1982. – Vol. 32. – № 3. – P. 281–291.

7. Brown, L. J. The economics of periodontal diseases / L. J. Brown, B. A. Johns, T. P. Wall // Periodontol. – 2000. – Vol. 29. – P. 223–234.

8. Helfenstein, U. An outline of graphical Markov models in dentistry / U. Helfenstein [et al] // Community Dent Health. 1999 Dec; 16(4): 220-6.

9. Pilot, T. The periodontal disease problem. A comparison between industrialized and developing countries / T. Pilot // Int. Dent. J. – 1998. – Vol. 48. – Suppl. 1. – P. 221–232.

## РЕЗЮМЕ

*М. В. Осипова*

### Системный анализ распространенности заболеваний пародонта

Рассматривается подход к оценке распространенности заболеваний пародонта у населения. Процесс развития, профилактики и лечения заболеваний пародонта анализируется как марковский. На основе определения относительных частот наличия пародонтологических диагнозов у 2450 обследованных пациентов оценены средние возрасты для типовых нозологических форм. Приведены сравнительные динамические характеристики развития заболеваний пародонта у лиц разного пола. Отражены результаты прогнозирования состояния пародонта у населения Санкт-Петербурга на ближайшую перспективу.

**Ключевые слова:** заболевания пародонта, марковская модель, распространенность, динамика развития, прогнозирование эффективности.

## SUMMARY

*M. V. Osipova*

### Analysis of prevalence of periodontal diseases

The article deals with estimation of prevalence of periodontal diseases in the population. Development, preventive measures and management of periodontal diseases are treated as those of Markov's. Average age for typical nosological forms are defined in 2450 patients under examination for presence of periodontal pathology. Comparative dynamic characteristics of development of periodontal diseases in persons of different genders are presented. The results of medical prognosis of the parodontium condition in St. Petersburg population are presented.

**Key words:** periodontal diseases, Markov model, prevalence, dynamics of development, efficiency, prognosis.



© Коллектив авторов, 2012 г.  
УДК 546.16-099:616.155.34

**М. В. Долгушин, Д. И. Колесник,  
В. В. Бенеманский, Г. Г. Юшков**

## ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ФТОРИСТОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

НИИ биофизики Ангарской государственной технической академии

Общетоксические эффекты неорганических соединений фтора необычайно разнообразны и, наряду с ингибирующими реакциями, обусловленными образованием прочных комплексов с ионами металлов, могут быть связаны с активацией внутриклеточных процессов. В данном аспекте определенный интерес представляет отмеченная *in vitro* способность фторид-ионов оказывать дифференцированное влияние на нейтрофильные гранулоциты, индуцируя расстройство защитных функций этих клеток с одновременным усилением их деструктивного потенциала.

**Цель работы** – цитохимический анализ метаболического статуса нейтрофилов крови при продолжительном воздействии тетрафторида германия (ТФГ). ТФГ – вещество второго класса опасности (ПДК<sub>врз</sub> = 0,2 мг/м<sup>3</sup>), является сырьем для производства высокочистого германия. При нормальных условиях ТФГ быстро гидролизует, при этом один из продуктов гидролиза – фтороводородная (плавиковая) кислота – обеспечивает развитие фтористой интоксикации.

Эксперимент проводили на белых неинбредных крысах-самцах, которых подвергали воздействию ТФГ в концентрациях 0,5 мг/м<sup>3</sup> (группа 2) и 5 мг/м<sup>3</sup> (группа 3), группа 1 была контрольной. После ингаляции в течение одного, трех и четырех месяцев у животных забирала кровь, готовили мазки, которые использовались для оценки метаболических показателей в нейтрофилах. Определяли интенсивность реакции на щелочную фосфатазу (ЩФ), миелопероксидазу (МП) и лизосомальные катионные белки (ЛКБ) цитохимическими методами. Результаты выражали в условных единицах среднего цитохимического коэффициента по L. Karłow. Статистическую оценку полученных данных проводили по критерию Манна–Уитни.

Изменения цитохимических показателей в нейтрофилах имели фазовый характер в динамике воздействия ТФГ (таблица). При этом сдвиги в активности МП и ЩФ практически не зависели от воздействующей

концентрации, демонстрируя одинаковую направленность у животных в различных опытных группах по отношению к контролю – снижение на первичном этапе обследования и стимуляцию после 4-хмесячного контакта с веществом. После экспозиции в течение 3-х месяцев (при вторичном взятии крови) каких-либо изменений в активности ферментов не отмечалось, однако параллельно происходило статистически достоверное уменьшение интенсивности реакции на ЛКБ под влиянием токсиканта в концентрации 5 мг/м<sup>3</sup>.

В исследованиях, проведенных ранее, показано, что нейтрофильные гранулоциты менее чувствительны к токсическому действию фторид-иона по сравнению с другими клетками (В. Н. Окунев и др., 1987). В опытах *in vitro* установлено стимулирующее влияние фторидов на экзоцитоз нейтрофилов и на образование в них активных форм кислорода (АФК), включая перекись водорода, субстрат для МП. Вероятно, именно стимулирующие эффекты фторид-иона имели отношение к обнаруженным нами внутриклеточным сдвигам. В таком случае преходящее снижение уровня МП и ЩФ после воздействия GeF<sub>4</sub> в течение месяца может быть связано с возрастанием секреторной способности клеток, тогда как активация МП при завершении обследования – с усилением поглощения кислорода и продукции АФК. Независимость в реализации этих двух механизмов четко проявляется при воздействии фторидов на нейтрофилы *in vitro*, что может рассматриваться в качестве одной из причин, определяющих выявленную нами фазность реакции ферментов в динамике экспозиции GeF<sub>4</sub>. Как известно, фториды способны увеличивать внутриклеточный уровень цАМФ и тем самым не только усиливать, но и угнетать экзоцитоз. В то же время, анализируя параллелизм в активации МП и ЩФ, следует учитывать отмеченную для нейтрофилов возможность совместной локализации структур, положительных на ЩФ, и мембраносвязанных компонентов НАДФ-оксидазы, основного звена в генерации АФК. Фазовая реакция в виде стимуляции ЩФ после периода угнетения или ареактивности данного фермента ранее была показана в нейтрофилах крови крыс, подверженных интоксикации фторис-

**Изменение цитохимических показателей в нейтрофилах периферической крови крыс в динамике хронического воздействия тетрафторида германия**

Период обследования	Группа	ЩФ	МП	ЛКБ
Через 1 мес. после начала воздействия	Контроль	2,04±0,19	1,51±0,05	1,75±0,12
	0,5 мг/м <sup>3</sup>	1,65±0,09**	1,32±0,07**	1,56±0,07
	5 мг/м <sup>3</sup>	1,22±0,16**	1,17±0,04**	1,54±0,11
Через 3 мес. после начала воздействия	Контроль	2,28±0,14	1,43±0,06	1,79±0,13
	0,5 мг/м <sup>3</sup>	2,33±0,17	1,45±0,07	1,78±0,11
	5 мг/м <sup>3</sup>	2,31±0,11	1,54±0,13	1,29±0,12**
Через 4 мес. после начала воздействия	Контроль	2,49±0,14	1,42±0,06	1,74±0,15
	0,5 мг/м <sup>3</sup>	2,81±0,08*	1,78±0,11*	1,40±0,11
	5 мг/м <sup>3</sup>	3,00±0,08**	1,81±0,11*	1,43±0,10

**П р и м е ч а н и е:** показана достоверность отличия в значениях показателей в опытных группах по отношению к контролю (\* – p<0,05; \*\* – p<0,01). Все результаты представлены в условных единицах среднего цитохимического коэффициента.

тым натрием (Н. Н. Михайлова и др., 2010). Кроме того, аналогичное активирующее влияние фторидов на ЩФ может происходить и в натуральных условиях, в частности, у стажированных рабочих алюминиевого производства.

В нашем эксперименте четырехмесячная экспозиция ТФГ в концентрации 5 мг/м<sup>3</sup> приводила к появлению у животных патоморфологических изменений, свидетельствующих о развитии флюороза (включая «тигroidность» окраски зубной эмали, ломкость и выпадение зубов). При этом параллельные ферментативные сдви-

ги, не зависящие от воздействующей концентрации, очевидно, не следует рассматривать в качестве дополнительных диагностических маркеров. Однако пониженную реакцию на ЛКБ, предшествовавшую выраженным симптомам флюороза, можно считать одним из признаков декомпенсации, отражающих напряжение в состоянии неспецифической резистентности организма. Вместе с тем не исключено, что отмеченная нами ферментативная активация нейтрофилов связана с возрастанием их деструктивных свойств, способных усиливать тканевые повреждения при флюорозе.

---

## ПАМЯТКА ДЛЯ АВТОРОВ

«Ученые записки» Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова – официальный научный журнал СПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

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, иллюстрации, обсуждение результатов, список литературы. Аналогичную структуру имеют и краткие сообщения.

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 (авторам) 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 соавторов статьи с указанием их должностей и званий, рабочих адресов и телефонов для связи, а также с подписью руководителя подразделения;
- 2) электронный вариант статьи, соответствующий бумажному варианту;
- 3) направление от учреждения для публикации статьи в журнале «Ученые записки СПбГМУ».

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.

## ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

*Статьи* представляются в редакцию на дискетах, подготовленных на любом IBM-совместимом компьютере в текстовом редакторе «Word» (версия 7.0 и выше) (дискета 1,44 МВ или CD) с распечаткой текста на бумаге в двух экземплярах. Работы должны быть напечатаны через два интервала с полями сверху – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 10 мм, снизу – 25 мм. Все страницы статьи должны быть пронумерованы.

*Таблицы.* Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице, иметь номер и название. Все графы в таблице должны иметь заголовки, сокращения слов в таблице допускаются только в соответствии с требованиями ГОСТ-1-5-68.

*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 глянец). 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 представлять ее **в виде отдельного файла в форматах \*.tif, \*.psx, \*.bmp, \*.xls** и т. п. на CD или дискете.

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 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 ФИО автора (соавторов), место (места) выполнения работы, служебный адрес (адреса) и подпись автора (соавторов). 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.

*Список литературы* (печатается с новой страницы) составляется в алфавитном порядке: сначала работы отечественных авторов, затем иностранных. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, – среди работ отечественных авторов.

Фамилии иностранных авторов, упоминаемые в тексте статьи, даются в оригинальной транскрипции.

Литература, цитируемая в статье, дается нумерацией в квадратных скобках (например, [1]).

*Резюме*, объемом не более 200 слов, включающее ФИО авторов, название работы и место ее выполнения; *ключевые слова* (не более 6) **на русском и английском языках**.

## РАЗНОЕ

1. В статье должно быть 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, используемые в статье, должны быть расшифрованы, 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. Рукописи, не принятые к печати, авторам не возвращаются.
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>

## ОФОРМЛЕННЫЕ В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩИМИ ПРАВИЛАМИ РУКОПИСИ СЛЕДУЕТ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8,  
Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,  
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефоны: 234-27-78, 499-68-94  
факс: 8 (812) 233-45-88  
e-mail [publicher1@mail.ru](mailto:publicher1@mail.ru)  
[www.spb-gmu.ru](http://www.spb-gmu.ru)

**Главный редактор** – академик РАМН, профессор *Н. А. Яицкий*

**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 (IPP-SPSMU Record), is the official journal of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University (IPP-SPSMU). It publishes reports on a broad spectrum of medical and related issues, either fundamental or applied, as well as reviews and tutorials. The general criteria for publication of a manuscript submitted to the IPP-SPSMU Record, is novelty and significance in theoretical and/or practical aspects. High priority is given to a manuscript that had not been published elsewhere other than as an abstract. A usual type of the manuscript is a Regular Article, which incorporates Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion, and List of References. The analogous sections should be presented in a Short Communication type of an article. Review Articles, Lectures, and History of Medicine Articles should be agreed with the Editorial Office beforehand unless requested by the Editorial Board itself, or reported on and approved for publication at a regular meeting of the Scientific Board of the IPP-SPSMU.

The Editorial Board assigns manuscripts to two external experts for reviewing. On the basis of the written reviews and the decision of the Editorial Board, a manuscript is to be either accepted or rejected; it can be also sent to the author (authors) for alterations in accordance with the reviewers comments.

The Editorial Board is authorized to publish the accepted manuscripts in such journal issues and contents sequences that are considered optimal for the Journal.

### 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 manuscript submission.

Manuscripts not conforming to the Regulations will be returned to the authors without assessment.

#### Title page

The title page bears name(s) of author(s), title of the manuscript, 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 address, phone, facsimile, and e-mail coordinates are placed as to the author to whom the Journal should communicate.

#### Summary

On a separate sheet summary should be prepared, in 200 words or less, followed by up to six key words, in italics, on a separate line.

#### Disk Submission

The disk (1.44 MB, CD) 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.

### MISCELLANEOUS

1. 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.

2. It is advisable for the contributors to return the revised and re-printed versions of the manuscripts, and also the approved galley proofs within two months and two weeks after receipt, respectively. Otherwise, publishing of the manuscripts can be delayed.

3. Author and reviewer royalties for papers published and revised in the IPP-SPSMU Record are not provided for.

4. The manuscripts rejected by the IPP-SPSMU Record are not to be returned to the contributors.

**SUBMISSION ADDRESS:**

IPP-SPSMU Record  
I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University  
6/8 Leo Tolstoy Str., 197022,  
St. Petersburg, Russian Federation

Tel.: 7 (812) 234-27-78 or 7 (812) 499-68-94  
Fax: 7 (812) 233-45-88  
E-Mail [publicher1@mail.ru](mailto:publicher1@mail.ru)  
[www.spb-gmu.ru](http://www.spb-gmu.ru)

---

---