

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

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

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

Главный редактор
С. Ф. БАГНЕНКО

Том XX · № 3 · 2013

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2013

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –
С. Ф. Багненко – 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 – д. м. н., проф.
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 – д. м. н., проф.
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
Н. А. Яицкий – 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)
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. Черикова
Корректор В. А. Черникова

Журнал зарегистрирован
Государственным комитетом Российской Федерации по печати.
Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.
Подписано в печать 27.08.2013. Формат бумаги 60×90^{1/8}.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 1000 экз. № 782/13.
Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

СОДЕРЖАНИЕ

Исторический материал

К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА АМН СССР (РАМН) ЕВГЕНИИ ПЕТРОВНЫ ШУВАЛОВОЙ	5
--	---

Обзоры и лекции

В. П. Шестаков, А. А. Свинцов, Т. С. Черныкина, Г. И. Чернова, Е. А. Богданов СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СИСТЕМЫ СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ	8
---	---

Организация здравоохранения

Л. В. Кочорова, Е. Н. Чхеидзе АНАЛИЗ КВАЛИФИКАЦИОННОГО СОСТАВА ВРАЧЕЙ ГОРОДСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ И ЕГО РОЛЬ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	11
---	----

Оригинальные работы

О. И. Большакова, Д. И. Родин, С. И. Тимошенко, Е. М. Латыпова, С. В. Саранцева ВЛИЯНИЕ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЮ В МОЗГЕ ТРАНСГЕННЫХ <i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i> С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА <i>APP</i> ЧЕЛОВЕКА	14
В. Н. Очколяс ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮТАМАТА ПРИ УЛУЧШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В БАССЕЙНЕ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ	17
С. В. Мичурина, Д. В. Васендин, И. Ю. Ищенко ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ И МИКРОСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТИМУСЕ В «КАТАБОЛИЧЕСКОЙ» ФАЗЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ ...	20
Н. П. Гарганеева, Л. И. Тюкалова, М. Ф. Белокрылова, Ю. А. Рахматуллина, М. А. Лукьянова ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ТРЕВОЖНЫМИ И ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ	26
О. И. Лысенко РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТЫМИ ОПТИЧЕСКИМИ И ГЛАУКОМНЫМИ НЕЙРОПАТИЯМИ ПРИ ПОМОЩИ ОПРОСНИКА Х. АЙЗЕНКА	29
А. И. Яременко, О. В. Галкина, А. Р. Мошир Фалсафи, А. В. Яковлева ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОДОНТОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И ЦИТОКИНОВ	31
Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева, Л. Ю. Орехова, П. С. Шабак-Спаский, Л. Г. Владимирова РОЛЬ НАРУШЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА	34
А. М. Игнашов, Д. В. Качалов, М. М. Антонов, В. Е. Перлей, А. Ю. Гичкин, Т. М. Табакова НЕКОНЪЮГИРОВАННАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТВОЛА	37
Д. Ю. Семенов, Е. Н. Смолина, А. Н. Айламазян ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	41

И. Г. Пашкова, Л. А. Алексина	
ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЗВОНКОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДЕНСИТОМЕТРИИ	44
П. А. Юрченко, Л. И. Левина	
СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ «ГИПОФИЗ – ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА» У ЮНОШЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	48
О. М. Юдашова, Л. А. Алексина	
ВЛИЯНИЕ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ НА МАССУ ТЕЛА НОВОРОЖДЕННЫХ	51
М. Б. Гудиева, С. В. Дора, Е. И. Красильникова, В. М. Седов, А. Р. Волкова	
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ	53
Н. А. Коробков	
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА	57
В. Л. Сидоров О. Д. Ягмуров	
ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ВИДОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ НА ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ	61
С. Г. Заболотная	
СТУДЕНЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО – АКСИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ СОВРЕМЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ	63
Л. А. Северьянова, В. В. Плотников, Д. В. Плотников	
ИНТЕГРАТИВНЫЕ ОСНОВЫ АЛЕКСИТИМИИ	65
К. А. Шемеровский	
ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ЛИЦ С РЕГУЛЯРНЫМ И НЕРЕГУЛЯРНЫМ РИТМОМ КИШЕЧНИКА	68
А. С. Акопян, В. И. Голубева, Е. Е. Зуева, А. В. Каган, В. Н. Солнцев	
ПЕРВИЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СПОНТАННОЙ ФОРМЫ ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	71
Д. М. Жидович, Л. В. Щеглова	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА	75
С. В. Тихонов	
ПРЕДИКТОРЫ НИЗКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ	79

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 616.9:92 Шувалова

К 95-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА АМН СССР (РАМН) ЕВГЕНИИ ПЕТРОВНЫ ШУВАЛОВОЙ

Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Евгения Петровна Шувалова родилась 11 ноября 1918 г. в Петрограде в семье служащего. После успешного окончания Ленинградской Peter Sihule она, следуя своей детской мечте, поступила в 1 Ленинградский медицинский институт, который с отличием закончила в 1940 г. По распределению Евгения Петровна была направлена в Татарскую АССР, где в те годы свирепствовала эпидемия дифтерии. В Татарстане она была участковым врачом, а затем районным инфекционистом и старшим госсанитарным инспектором нескольких районов Республики, практически возглавляя противозидемическую деятельность органов здравоохранения региона и принимая непосредственное участие в борьбе за жизнь и здоровье тысяч заболевших дифтерией людей.

В 1945 г. Евгения Петровна вернулась в родной город и поступила в аспирантуру в *Alma Mater*, где выполнила кандидатскую диссертацию, посвященную вопросам своевременной диагностики, терапии и профилактики именно дифтерии, стала ассистентом, а затем избрана доцентом кафедры инфекционных болезней и назначена заведующей учебной частью кафедры.

В 1963 г. Евгения Петровна защитила докторскую диссертацию по актуальнейшей тогда (впрочем, и сейчас) проблеме иммуногенеза, адекватной терапии и прогнозирования острой дизентерии, открыв тем самым новое направление в научной деятельности ее учеников и последователей.

В 1965 г. Евгения Петровна была избрана профессором, а в 1966 г. — заведующей кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии 1 ЛМИ им. акад. И. П. Павлова, которой в высшей степени успешно заведовала более 30 лет, до 1999 г.

В 1971 г. профессор Е. П. Шувалова стала членом-корреспондентом АМН СССР, а в 1991 г. — действительным членом Российской Академии медицинских наук и очень скоро была избрана членом бюро Отделения клинической медицины РАМН, в котором состояла почти до конца своих дней.

Евгения Петровна была одним из инициаторов создания Всесоюзного научного общества инфекционистов СССР (затем — Ассоциации инфекцио-



Евгения Петровна Шувалова

нистов России) и много лет являлась заместителем Председателя этого крупного и плодотворного корпоративного сообщества, одновременно более 30 лет возглавляя Научное общество инфекционистов Ленинграда — Санкт-Петербурга и Ленинградской области, кроме того, выступая Почетным Председателем и членом научных обществ ряда зарубежных стран. Незабываемым этапом общественной деятельности Е. П. Шуваловой стала работа на посту Председателя Научно-методического совета по медицине Ленинградского — Санкт-Петербургского отделения Всесоюзного (затем Всероссийского) общества «Знание».

Академик Е. П. Шувалова, безусловно, была выдающимся отечественным ученым-инфекционистом, ее работы и работы учеников и сотрудников получили широкое признание не только в нашей стране, но и зарубежом. В немалой степени этому способствовала неукротимая энергия, непреклонность и вера в необходимость реализации всех талантов своими молодыми соратниками, что позволило ей добиться в 1971 г. специального постановления Госкомитета по науке и технике Совета министров СССР о создании при возглавляемой ею кафедре Проблемной лаборатории аллергологии и иммунологии кишечных инфекций. Под руководством Евгении Петровны сотрудники проблемной лаборатории сделали кафедру безусловным лидером в становлении и развитии экспериментального направления инфектологии, в первую очередь, в глубоком фундаментальном изучении патогенеза и терапии социально значимых острых кишечных инфекций и вирусных гепатитов. Именно здесь были созданы и введены в научный обиход несколько моделей инфекционного и иммунного процессов с использованием клеток и тканей животных

и эмбриона человека, что само по себе было исключительным научно-исследовательским достижением, но, главное, они обеспечили новые подходы к изучению патогенеза инфекций и на этой основе обоснование рациональных схем лечения больных с возможностью испытания препаратов различного направления и механизма действия — этиотропных и патогенетических (антибактериальных, иммуномодулирующих, энтеросорбционных). Результаты этих работ стали основой для создания новых иммобилизованных полимерлекарственных комплексов (совместно с кафедрой медицинской химии нашего университета) полифункционального назначения, сочетающих антибактериальный, антитоксический и иммуномодулирующий эффекты. Так было заложено новое направление в терапии инфекций — макромолекулярная фармако- и химиотерапия, основоположниками которого стала Е. П. Шувалова в содружестве с заведующим кафедрой медицинской химии профессором К. А. Макаровым.

Работы лаборатории по внутриклеточному паразитированию шигелл и его роли в патогенезе дизентерии подтвердили на экспериментальном уровне ранее высказанные гипотезы о возможном внутриклеточном паразитировании и размножении шигелл в эпителиоцитах кишечника и доказали их важнейшее и даже доминирующее значение в патогенезе шигеллезов, что получило широкий резонанс в стране и зарубежом и ныне считается основополагающим и неопровержимым вкладом в учение о шигеллезах. Такой же фундаментальный характер имели работы Е. П. Шуваловой и сотрудников кафедры о механизмах естественной детоксикации эндотоксина бактерий и уточнению роли клеточных факторов — не только нейтрофилов (что установил еще И. И. Мечников), но и макрофагов, как интактных, так и стимулированных, что было сделано при шигеллезах и других кишечных инфекциях впервые и также получило международное признание. Значительным и во многих аспектах приоритетным был вклад академика Е. П. Шуваловой и ее учеников и последователей в учение о вирусных гепатитах А, В, С, D и микст-инфекциях, особенно в разделах молекулярных и структурно-функциональных этапов развития различных вариантов гепатитов с оценкой механизмов перестройки гистогематического барьера печени. На клинко-морфологической и биохимической основе были предложены новые подходы к клинко-морфологической и биохимической диагностике каждой из этиологических и клинических форм вирусных гепатитов, в том числе затяжных и хронических, а также их осложнений. Евгенией Петровой совместно с профессором А. Г. Рахмановой впервые в стране было обосновано и введено в практику «подключение» пластов печени свиней

как эффективнейшего в то время способа лечения больных с острой печеночной недостаточностью при вирусных гепатитах.

Кроме острых кишечных инфекций и вирусных гепатитов, значительное место в научных исследованиях Е. П. Шуваловой всегда занимали вопросы патогенеза, патоморфоза, своевременной диагностики, органопатологии, саногенеза и совершенствования терапии (в том числе интенсивной) многих других инфекционных нозологических форм — лептоспироза, иерсиниозов, малярии, дифтерии и пр.

Первой в стране Евгения Петровна поставила на «повестку дня» проблему сочетания инфекций с другими иммунозависимыми процессами и патологиями, под ее руководством был выполнен ряд соответствующих работ, а созданное ею новое научное направление продолжало развиваться на кафедре многие и многие годы.

Научные достижения академика Е. П. Шуваловой обобщены более чем в 400 научных работах, 18 монографиях, в главах руководств для врачей, статьях БМЭ (3-е издание). Большое место в научном творчестве Евгении Петровны занимала и продолжает занимать выдержавшая несколько изданий монография «Ошибки в диагностике инфекционных заболеваний» — первая и пока единственная в нашей специальности попытка обобщить и философски осмыслить опыт клинической диагностики инфекций непосредственно у постели больного, вскрыть причины диагностических ошибок и предложить пути их преодоления и предупреждения. Книга получила высокую оценку крупнейших интернистов страны, практических врачей-инфекционистов и терапевтов, в том числе амбулаторного звена. Она и в дальнейшем активно и успешно продолжала серию своих клинических публикаций, адресуя их, прежде всего, амбулаторным врачам-инфекционистам, участковым и семейным врачам, врачам скорой и неотложной помощи.

Многолетние клинко-экспериментальные изыскания Евгении Петровны в области важнейших проблем общей и частной инфектологии позволили ей совместно с профессором А. Г. Рахмановой выработать научно-организационные принципы, положенные в основу деятельности первого в стране блока, а затем и отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для инфекционных больных. Почти одновременно с этим ее удалось добиться организации тоже первого в стране амбулаторного консультативно-диагностического центра (КДЦ) для больных с инфекциями и/или подозрением на инфекционные заболевания и привлечь к работе в нем многих сотрудников кафедры во главе с доцентом М. С. Фаворским. В 60—70-е гг. ушедшего столетия Евгения Петровна, используя весь свой авторитет и дар убеждения, сумела полу-



чить разрешение и немалые средства на реорганизацию и расширение коечного фонда инфекционной больницы им. С. П. Боткина, благодаря чему этот первый и крупнейший в Европе стационар для инфекционных больных обрел современный облик и получил безупречное оснащение. Во всем этом академик Е. П. Шувалова предстает выдающимся организатором инфекционной и, следовательно, противоэпидемической службы страны и здравоохранения в целом. Полагаем, что ее настойчивая и эффективная деятельность в этом направлении очень способствовала повышению уважения и доверия со стороны медицинского сообщества страны и Всемирной организации здравоохранения к инфекционной службе СССР и России.

Одной из самых ярких и, без преувеличения, любимых сторон беспокойной и плодотворной жизни Евгении Петровны была ее педагогическая деятельность. Ее заслуги в области организации высшего медицинского образования в нашей стране, подготовке врачей, педагогических и научных кадров для отечественной и многих национальных систем здравоохранения бесспорны и высоко оценены мировой медицинской общественностью. Более 30 лет академик Е. П. Шувалова возглавляла две учебно-методические комиссии в Учебно-методическом центре по непрерывному медицинскому образованию Министерства здравоохранения страны — по инфекционным болезням и тропическим болезням. Под ее руководством и при непосредственном участии более трех десятилетий составлялись практически все действующие программы и учебные планы по инфекционным болезням для студентов, клинических ординаторов (не только будущих инфекционистов, но и других специалистов — терапевтов, хирургов, акушеров-гинекологов и других). Более того, в течение нескольких десятилетий все кафедры инфекционных болезней страны строили свою учебно-методическую работу на основе учебника Евгении Петровны «Инфекционные болезни», выдержавшего 6 изданий и переведенного на языки ближнего зарубежья. Евгения Петровна щедро делилась опытом преподавания инфекционных болезней на многочисленных съездах и конференциях за рубежом (даже в Японии), где после своих сообщений становилась буквально центром притяжения своих иностранных коллег.

Выдающимся достижением Е. П. Шуваловой можно считать обоснование необходимости и организации преподавания курса тропических болезней на нашей кафедре, а затем — и во всей стране для студентов из афро-азиатских и латиноамериканских стран, а позже и для советских студентов медицинских вузов. Было это в 1966 г., и вот уже 47 лет преподавание курса тропических болезней в 1 ЛМИ — СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова оста-

ется эталонным, хотя во многих вузах уже довольно давно существуют самостоятельные кафедры тропических болезней. Абсолютное лидерство в преподавании этой дисциплины подкрепляет тот факт, что под редакцией Е. П. Шуваловой был создан первый и до настоящего времени не имеющий аналогов в мире учебник для студентов «Тропические болезни», выдержавший шесть изданий, переведенный на французский язык и получивший официальную поддержку и высочайшую оценку ВОЗ. В настоящее время идет подготовка к его очередному переизданию.

Подготовке и воспитанию кадров — врачей, педагогических, научных, в том числе и высшего звена, — академик Е. П. Шувалова отдавалась со всей страстностью своей натуры, помноженной на трогательную и глубочайшую благодарность своим Учителям. Под ее руководством и при консультативной помощи выполнено и успешно защищено более 20 докторских и почти 100 кандидатских диссертаций, в том числе иностранными специалистами.

Заслуги Евгении Петровны были по достоинству оценены не только ее учениками всех уровней и рангов, но и нашим Университетом: в 1999 г. она была избрана Почетным доктором СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, и, конечно, государством — она стала кавалером двух орденов, награждена многими медалями, знаком «Отличник здравоохранения», многочисленными медалями ВДНХ СССР и Почетными грамотами МЗ СССР, АМН СССР и РАМН.

Евгения Петровна была достойнейшим представителем своей эпохи: сформировавшийся сильный характер, яркая индивидуальность, масштабная и незаурядная личность, способная ежечасно и ежеминутно отдавать все свои таланты, способности и силы служению Родине, людям, своей профессии и тем великим целям, которые она ставила перед собой.

Не стало Евгении Петровны в декабре 2003 г., что до сих пор отзывается болью в сердцах всех, кто ее знал. Считаю делом чести сохранить и преумножить ее наследие и все самое ценное из него передать следующим поколениям сотрудников кафедры и университета и нашим выпускникам, чтобы не только сохранить память о незаурядном ученом, враче, педагоге, организаторе здравоохранения и высшей школы, но и помочь каждому из них стать таким же Человеком Мужества и Долга, каким была академик АМН СССР — РАМН заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета профессор Евгения Петровна Шувалова.

Коллектив кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 616-036.865:615.859

**В. П. Шестаков, А. А. Свинцов,
Т. С. Чернякина, Г. И. Чернова,
Е. А. Богданов**

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ СИСТЕМЫ СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ

Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г. А. Альбрехта; Главное бюро медико-социальной экспертизы по Санкт-Петербургу

ВВЕДЕНИЕ

По данным Министерства труда и социальной защиты России, в стране насчитывается 13,02 млн инвалидов (9,1 % населения страны), при этом 500 тысяч из них — это дети (на 3 декабря 2012 г.). Наиболее острыми проблемами инвалидов остаются серьезные ограничения жизнедеятельности, социальное и правовое неравенство, бедность, низкое качество медицинской помощи, плохое лекарственное и реабилитационное обеспечение [1–3].

За последние 15 лет в России был принят ряд указов президентов и законодательных актов, создан институт социальной защиты населения, разработаны информационные системы и программные средства по проблемам инвалидности и инвалидов, приняты меры по расширению общественного понимания потенциала и нужд инвалидов разных групп. В стране созданы реабилитационные центры, общественные организации инвалидов, благотворительные фонды [4, 5]. В сентябре 2008 г. Россия подписала, а в мае 2012 г. ратифицировала Конвенцию о правах инвалидов, начата реализация комплекса мер по улучшению положения инвалидов, принята и реализуется государственная программа «Доступная среда» на 2011–2015 гг., другие программы и проекты по социальной защите и поддержке инвалидов. Поэтому на данном этапе важно на основе предлагаемых международно-правовых положений построить эффективную национальную политику реализации прав инвалидов по реабилитации и интеграции в общество [1].

Актуальность работы определяется необходимостью реорганизации существующей системы реабилитации инвалидов в учреждениях социального обслуживания населения, направленной на улучшение процесса социальной адаптации и интеграции инвалидов в социально-бытовую и общественную жизнь.

Цель работы — анализ и оценка существующей системы организации реабилитации инвалидов в учреждениях социального обслуживания для разработки мер по ее совершенствованию.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Математико-статистическими методами проведен системный и комплексный анализ материалов федерального государственного статистического наблюдения — форма № 3 — собес «Сведения о стационарных учреждениях социального обслуживания для граждан пожилого возраста и инвалидов (взрослых и детей)» в Российской Федерации. В динамике за шесть лет, 2006–2011 гг., проанализированы данные о числе и структуре учреждений, состоянии зданий, численности и составе обслуженных лиц, количестве штатных должностей персонала учреждений, числе предприятий (организаций), производственных мастерских и подсобных хозяйств, привлекающих к лечебно-трудовому процессу граждан пожилого возраста и инвалидов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В общей структуре стационарных учреждений Российской Федерации наибольший удельный вес (более 60 %) занимали дома-интернаты общего типа, в числе которых, дома-интернаты малой вместимости (30–26 %). Доля психоневрологических домов-интернатов составила 30–34 %. Наименьшую долю в общей структуре учреждений составили дома милосердия, отделения, созданные в учреждениях для взрослых (до 5,24 %), геронтологические центры (2,2 %) и реабилитационные центры для инвалидов молодого возраста (1,17–0,7 %).

Выявлено сокращение числа стационарных учреждений на 7,62 %. В этот период вновь развернуто 22 040 коек. Численность граждан пожилого возраста и инвалидов, состоящих на очереди, уменьшилась на 22,03 %, в том числе более 1 года — на 15,44 %. Площадь на одно койко-место в спальнях несколько увеличилась с 6,35 м² в 2006 г. до 6,88 м² в 2011 г. Ежегодно отмечалась неполная занятость коечного фонда: в 2006 г. было занято 96,38 % коек, а в 2011 г. — 97,18 %, за 6 лет количество незанятых коек уменьшилось более чем в 1,5 раза.

Численность детей-инвалидов, находящихся в стационарных учреждениях, осуществляющих реабилитационную работу с умственно отсталыми детьми и детьми с физическими недостатками, в 2011 г. уменьшилась относительно 2006 г. соответственно на 16,97 %, а число учреждений — на 14,65 %. Основной контингент (более 95 % ежегодно) детей-инвалидов, проживающих в стационарных учреждениях, составляли дети с нарушениями умственного развития различного генеза. Число стационарных учреждений для детей с физическими недостатками

ми было незначительное, их количество уменьшилось в 1,7 раза. В учреждениях для детей с физическими недостатками и умственно отсталых было занято 90,0 % коек в 2006 г. и 78,6 % в 2011 г., количество незанятых коек за 6 лет увеличилось в 2 раза.

Удельный вес зданий, требующих ремонта, в 2011 г. по сравнению с 2006 г. сократился с 11,0 до 6,6 % в учреждениях общего типа, в психоневрологических интернатах — с 12,9 до 4,5 %, в реабилитационных центрах для инвалидов молодого возраста — с 17,2 до 12,5 % и геронтологических центрах — с 16,9 до 2,0 %, а в домах милосердия, расположенных в основном в приспособленных зданиях, — увеличился с 17,6 до 22,0 %. Аварийными и ветхими оставались соответственно 3,1 и 9,4 % зданий реабилитационных центров для инвалидов молодого возраста, 1,3 и 2,5 % зданий психоневрологических интерната, в аварийном состоянии находилось 10 % домов милосердия. Удельный вес зданий учреждений для умственно отсталых детей, требующих ремонта, аварийных и ветхих, к 2011 г. осталось соответственно 6,6, 2,8 и 3,5 %. В 2011 г. по сравнению с 2006 г. отмечено уменьшение доли зданий учреждений для умственно отсталых детей, требующих ремонта, на 4,1 %, увеличение числа аварийных зданий в 3 раза и некоторое увеличение числа ветхих зданий.

За рассматриваемый период возросла численность инвалидов на 9,73 % и удельный вес инвалидов от всего проживающего в учреждениях контингента по списку на 5,42 %. В 2011 г. по сравнению с 2006 г. увеличилась численность инвалидов I группы на 19,13 %, II группы — на 7,92 %, а III группы — на 44,24 %. В домах-интернатах общего типа удельный вес инвалидов в 2006 г. составлял 58,7 % от всех лиц, находящихся в этом виде учреждений, а в 2011 г. — 66,0 %. Удельный вес инвалидов I группы практически не изменился, составив 32,5 и 32,0 %, инвалидов II группы — несколько уменьшился с 61,6 до 59,5 %, а инвалидов III группы — увеличился с 5,9 и 8,5 %. В психоневрологических интернатах доля инвалидов от всех проживающих составляла более 90 % ежегодно. Наибольший удельный вес в психоневрологических интернатах, так же как и в учреждениях общего типа, составляли инвалиды II группы: в 2006 г. — 75,1 %, в 2011 г. — 72,25 %. В реабилитационных центрах для инвалидов молодого возраста, домах милосердия и геронтологических учреждениях также преобладали инвалиды II группы, составляя 59 — 76 % в разные годы. Удельный вес инвалидов I группы находился в пределах от 13,7 до 17,2 % в реабилитационных центрах для инвалидов молодого возраста, от 29,7 % в 2006 г. до 27,6 % в 2011 г., в геронтологических учреждениях — от 32,6 % в 2007 и 2008 гг. до 45,2 % в 2011 г. в домах милосердия.

Отмечено уменьшение численности детей-инвалидов на 16,97 %, в том числе в учреждениях для умственно отсталых детей — на 16,31 % и в учреж-

дениях для детей с физическими недостатками — на 38,98 %.

Анализ обеспеченности учреждений медицинским персоналом показал некоторое уменьшение в 2011 г. по сравнению с 2006 г. доли занятых физическими лицами должностей врачей с 75,7 % в 2006 г. до 73,4 % в 2011 г. и увеличение занятости среднего медицинского персонала с 64,7 % в 2006 г. до 70,7 % к 2011 г. Основная доля врачебных должностей приходилась на дома-интернаты общего типа — 43,65 % и психоневрологические интернаты — 45,83 %, штат врачей в этих учреждениях был укомплектован на 76,38 и 74,32 % в 2006 г. и 77,44 и 73,34 % в 2011 г. Доля занятых врачебных должностей стационарных учреждений для умственно отсталых детей от числа штатных в 2009 г. составляла 67,25 %, а в 2011 г. — 80,97 %. Должности среднего медицинского персонала в 2009 г. были заняты на 88,57 %, а в 2011 г. — на 90,25 %. Укомплектованность должностей младшего медицинского персонала во все анализируемые годы приближалась к 90 %.

Доля штатных должностей социальных работников от всех штатных должностей в учреждениях невелика и составила в 2006 г. 0,88 %, в 2011 г. — 1,29 %. Основная доля из всех штатных должностей социальных работников приходилась на дома-интернаты общего типа — 68,59 — 65,98 % и психоневрологические интернаты — 21,82 — 30,17 %. В реабилитационных центрах для инвалидов молодого возраста, домах милосердия, геронтологических центрах удельный вес из всех должностей социальных работников составлял 2,71, 0,49 и 6,04 % в 2006 г. и 0,68, 0,38 и 4,33 % в 2011 г. Штатная численность социальных работников в целом за 6 лет увеличилась на 53,76 %, в том числе в домах-интернатах общего типа и психоневрологических интернатах — в 1,47 и 2,12 раза, а в реабилитационных центрах для инвалидов молодого возраста, домах милосердия и геронтологических центрах — уменьшилась в 2,58, 2,0 и 0,55 раза. Для детей инвалидов социальная реабилитация и социальная адаптация к условиям проживания в домах-интернатах имеет не менее важное значение. Должности социальных работников преобладали в учреждениях для умственно отсталых детей, составив 97,36 — 98,84 %.

В стационарных учреждениях социального обслуживания для граждан пожилого возраста и инвалидов (взрослых и детей) есть должности, не предусмотренные штатным расписанием: в этом списке психологи, логопеды, социальные педагоги, врачи ЛФК и инструкторы ЛФК, медсестры по массажу.

Трудовая реабилитация инвалидов реализуется в различных формах: трудовая занятость, трудовое обучение, трудовая терапия, трудоустройство как внутри учреждения, так и за его пределами, ведущее к интеграции инвалидов в общество. Из числа граждан, которые могут работать по заключению

врача, работали в 2006 г. 68,54 %, а в 2011 г. — 76,95 %, в учреждениях общего типа привлечены к трудовой деятельностью соответственно 68,95 и 65,59 %, в психоневрологических интернатах — 68,37 и 77,11 %, в реабилитационных центрах для инвалидов молодого возраста работали 74,5 и 99,41 %, домах милосердия — 30,22 и 40,0 %, геронтологических центрах — 69,92 и 46,2 %, в реабилитационных отделениях, созданных в учреждениях, — 73,99 и 88,63 % и отделениях милосердия — 90,99 и 73,24 % граждан, в учреждениях для умственно отсталых детей занимались 94,23 и 87,2 %, а для детей с физическими недостатками — 99,2 % в 2006 г. и ни одного в 2011 г.

Удельный вес работающих от общей численности лиц, проживающих в домах-интернатах, составлял в 2006 г. 17,19 %, а в 2011 г. — 18,29 %.

Численность работающих на предприятиях, привлекающих граждан пожилого возраста и инвалидов к лечебно-трудовому процессу, в 2011 г. по сравнению с 2006 г. увеличилась в 2,5 раза, работающих на предприятиях, организованных на базе учреждений, — только на 6,56 %, работающих в лечебно-производственных (трудовых) мастерских, напротив, уменьшилась на 15,64 %, а работающих в подсобных сельских хозяйствах при учреждениях — на 35,94 %.

Численность работающих на штатных должностях в учреждениях уменьшилась в 2011 г. по сравнению с 2006 г. на 29,19 %, в лечебно-производственных (трудовых) мастерских и подсобных хозяйствах — соответственно на 36,93 %, работающих вне учреждения — на 17,28 %.

За период с 2006 г. по 2011 г. количество предприятий, привлекающих граждан пожилого возраста и инвалидов к лечебно-трудовому процессу, уменьшилось на 24,17 %, лечебно-производственных (трудовых) мастерских — на 38,39 %, подсобных сельских хозяйств при учреждениях — на 47,0 %. Количество мест в лечебно-производственных мастерских также уменьшилось на 24,75 %. Количество предприятий, организованных на базе учреждений, напротив, увеличилось в 3 раза, однако численность работающих в них не возросла.

Удельный вес трудоустроенных граждан, выбывших из стационарных учреждений, в 2006 г. составил 2,79 %, а в 2011 г. — 0,52 %. Наибольшую долю среди всех трудоустроенных граждан составляли лица, выбывшие из психоневрологических интернатов (69,61 % в 2006 г. и 52,51 % в 2011 г.), затем из интернатов общего типа — соответственно, 16,62 и 34,7 %, из домов милосердия в 2006 г. — 12,37 %, из реабилитационных центров для инвалидов молодого возраста — 10,04 % в 2011 г.

Представленные государственные статистические данные за 2006–2011 гг. свидетельствуют о неудовлетворительном состоянии определенной части стационарных социальных объектов стацио-

нарного социального обслуживания населения по реабилитации инвалидов в Российской Федерации.

В ближайшие годы потребность в данном виде реабилитационных услуг сохранится, и одной из первоочередных задач остается расширение сети стационарных учреждений социального обслуживания как для граждан пожилого возраста и взрослых инвалидов, так и для детей-инвалидов. Основными задачами являются оптимизация структуры учреждений, реорганизация коечной сети, реконструкция действующих и строительство новых зданий, улучшение материально-технического и кадрового обеспечения учреждений. Кроме того, необходимо расширение новых перспективных типов учреждений социального обслуживания — домов-интернатов малой вместимости для граждан пожилого возраста и инвалидов (мини-пансионаты), в которых будут созданы благоприятные условия для проживания и реабилитации.

Особенности стационарных учреждений заключаются в том, что в них крайне беден выбор видов трудовой занятости и проведения досуга, общение ограничивается контингентом больных (инвалидов) при условии длительного, многолетнего пребывания их в учреждениях.

Полученные данные позволили обосновать необходимость принятия мер, направленных на расширение сети разных типов реабилитационных учреждений с целью ликвидации очереди в них; совершенствование системы кадрового обеспечения специалистами для повышения занятости имеющихся штатных должностей и эффективности реабилитации инвалидов; формирование региональных систем реабилитации с учетом территориальных особенностей инвалидности населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лыхина Т. А. Права инвалидов: проблемы и основные направления совершенствования инвалидозащитной политики Российской Федерации // Материалы Всеросс. науч.-практ. семинара «Проблемы медико-социальной экспертизы, оказания протезно-ортопедической помощи и реабилитации инвалидов с утратой конечности». — Новокузнецк, 2010. — С. 13–14.
2. Пузин С. Н., Гришина Л. П., Беличенко В. В. Оценка динамики первичной инвалидности в Российской Федерации за 10 лет (1996–2005) и прогноз на 2006–2010 гг. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов. — 2007. — № 3. — С. 32–34.
3. Пузин С. Н., Лаврова Д. И., Дымочка М. А. и др. Современное состояние медико-социальной реабилитации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов. — 2008. — № 2. — С. 3–4.
4. Разумов А. Н. Государственная политика в области восстановительной медицины и реабилитации // Материалы Международ. науч.-практ. конф. «Правовые и социально-экономические аспекты медико-социальной и профессиональной реабилитации». — М., 2003. — С. 21–25.
5. Социально-экономические аспекты инвалидности / под ред. Ю. В. Михайловой, А. Е. Ивановой. — М., 2006. — 137 с.

© Л. В. Кочорова, Е. Н. Чхеидзе, 2013 г.
УДК 616.31-082:614.212

Л. В. Кочорова, Е. Н. Чхеидзе

АНАЛИЗ КВАЛИФИКАЦИОННОГО СОСТАВА ВРАЧЕЙ ГОРОДСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ И ЕГО РОЛЬ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ВЫСОКОКАЧЕСТВЕННОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

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

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение качества является приоритетной целью здравоохранения. Структурное качество является составляющей качества медицинской помощи, описывающей условия ее оказания, в понятие которого включаются наличие и состояние оборудования, состояние зданий и помещений, лекарственное обеспечение в медицинском учреждении, наличие и пополнение расходных материалов, рациональность использования всех видов ресурсов, финансирование ЛПУ и, несомненно, квалификация кадров. В связи с целью исследования нами было изучено мнение врачей и руководителей стоматологической поликлиники о существующих процедурах аттестации и сертификации медицинского персонала, перспективах их развития и отношении, о доступности, качестве и перспективах развития стоматологической помощи, об их отношении к реформам, о мотивации конкретного работника к высококачественному труду [2, 3].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в крупной районной стоматологической поликлинике Санкт-Петербурга, оказывающей терапевтическую, ортопедическую и хирургическую стоматологическую помощь в рамках базовой программы обязательного медицинского страхования. Изучение квалификационного состава врачей проводилось путем анализа формы № 17 «Сведения о медицинских и фармацевтических кадрах». Также нами была разработана «Анкета врача-стоматолога», в которой респондентам предлагалось изложить свое мнение о существующих процедурах аттестации и сертификации медицинского персонала. Анкетирование было проведено сплошным методом (125 врачей и заведующих отделениями).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. № 415н, все врачебные специальности делятся на две группы: основные специальности и специальности, требующие углубленной подготовки. Для всех выпускников стоматологического факультета, вне зависимости от выбранной ими будущей узкой специальности, обязательным первым этапом последипломной подготовки является интернатура по специальности «Стоматология». В связи с тем, что обязательное прохождение интернатуры было введено лишь с 1968 г., не все врачи, работающие в настоящее время в стоматологических поликлиниках, прошли данный этап последипломной подготовки. Из всех изученных нами специалистов $\frac{3}{4}$ (77,6 %) закончили интернатуру [4].

Максимальный удельный вес окончивших интернатуру — среди молодых врачей до 30 лет (90,0 %), чуть меньше среди врачей 30 — 39 лет (86,8 %), 40 — 49 лет — 76,2 %, 50 — 59 лет — 80,0 % и 11,1 % — в возрастной группе 60 лет и старше. Средний возраст специалистов, окончивших интернатуру, ниже, чем у врачей без интернатуры. Данные различия статистически доказаны: $t = 3,5$, $P < 0,05$.

Удельный вес врачей, закончивших интернатуру, колеблется от 72,4 % среди врачей до 70,0 % среди заведующих отделениями.

От прохождения интернатуры освобождаются те выпускники медицинских вузов, которые поступают в клиническую ординатуру или аспирантуру. В изученной нами совокупности только 13,3 % окончили ординатуру, в том числе 7,15 % из них окончили ординатуру после прохождения интернатуры, причем все закончившие ординатуру были среди врачей.

Для получения специальности, требующей углубленной подготовки, необходимо двухэтапное обучение. Подготовка специалистов по специальностям, требующим углубленной подготовки, проводится через профессиональную переподготовку, клиническую ординатуру или аспирантуру по избранной узкой специальности. Последовательность и соответствие базовой и узкой специальностей строго регламентированы [1, 4 — 6].

Профессиональная переподготовка (более 500 часов) может потребоваться при получении таких стоматологических специальностей, как «Стоматология хирургическая», «Стоматология ортопедическая», «Стоматология детская». Более половины в изученной нами совокупности врачей (57,2 %) прошли после окончания ординатуры первичную специализацию, т. е. получили специальности «Терапевтическая стоматология», «Хирургическая стоматология», «Ортопедическая стоматология». Доля таких врачей колебалась от 60,0 % в группе

лиц 30 – 39 лет и 57,1 % в группе 40 – 49 лет до 40,0 % в возрастной группе 50 – 59 лет.

При этом специалист, прошедший интернатуру по специальности «Стоматология», может продолжать работать по данной специальности при условии повышения квалификации (144 часа) не реже одного раза в 5 лет в течение всей трудовой деятельности и получения сертификата. В изученной нами совокупности к данной группе относится каждый пятый специалист (20,4 %). Доля таких специалистов снижалась с увеличением возраста от 30,0 % среди врачей до 30 лет до 20,0 % среди лиц 50 – 59 лет.

Отсутствие среди окончивших ординатуру заведующих отделениями вызывает сожаление (большинство из них, 50,0 %, окончили интернатуру и прошли первичную специализацию, 40,0 % – только интернатуру, а 10,0 % указали на другие формы обучения); все они относились к старшей возрастной группе, так как обучение в ординатуре предполагает более всестороннюю подготовку специалиста и именно на заведующих отделениями ложится большая ответственность по обеспечению успешной деятельности ЛПУ, особенно в современных социально-экономических условиях.

Согласно существующим нормативно-правовым документам, врачи и руководители должны повышать свою квалификацию каждые пять лет. Соблюдению указанных сроков уделяется большое внимание при проведении лицензирования и аккредитации. Кроме того, врачи, не прошедшие в течение последних пяти лет повышения квалификации, не допускаются к квалификационному экзамену для получения сертификата [1, 4].

Из общего числа врачей изучаемых стоматологических поликлиник 12,2 % не проходили курсов повышения квалификации вообще. Все они – это наиболее молодые врачи, которые менее 5 лет назад закончили обучение в вузе и прошли последипломную подготовку, однако еще 8,9 % прошли повышение квалификации более 5 лет назад – в 2007 г. и ранее. Возможно, что часть из этих врачей заканчивают свою трудовую деятельность и дорабатывают какой-то срок без такой необходимой в настоящее время процедуры. Из общего числа врачей, которые еще не проходили усовершенствования, 75,0 % составляют врачи в возрасте до 30 лет, а 25,0 % – в возрасте 30 – 39 лет (это врачи в возрасте 30 лет или чуть старше, которые недавно закончили обучение в вузе). Среди врачей, которые проходили усовершенствование более 5 лет назад, более половины, 61,5 %, составляют врачи в возрасте 30 – 39 лет, 23,1 % – 40 – 49 лет и по 15,4 % старше 50 лет. Таким образом, очевидно, что сроки прохождения усовершенствования среди врачей стоматологических поликлиник Санкт-Петербурга соблюдаются достаточно точно.

Менее чем год назад повышали свою квалификацию каждый четвертый из врачей-стоматологов (24,1 %), а 67,1 % – от 1-го до 5-ти лет назад. Почти каждый пятый из заведующих отделениями повышал свою квалификацию более 5-ти лет назад, что является недопустимым, так как в обязанности руководителя входит контроль своевременности прохождения циклов УСО работниками стоматологической поликлиники. Усовершенствование за время своей трудовой деятельности врачи проходили в среднем $2,21 \pm 1,2$ раза.

Важной характеристикой работы врачей-стоматологов является стаж. Из общего числа изученных врачей подавляющее большинство (89,8 %) имеют общий стаж работы более 5 лет, в том числе 16,3 % – 10 – 14 лет, 23,5 % – 15 – 19 лет, 14,3 % – от 15 до 19 лет, а 35,7 % – 20 лет и более. Среди заведующих отделениями все имеют стаж работы более 10 лет, а больше половины из них (60,0 %) работают 20 лет и более.

Общий стаж работы у врачей составил в среднем 17,7 года ($\pm 1,16$), причем этот стаж отличался у респондентов в разных возрастных группах. Среди врачей наиболее молодого возраста (до 30 лет) общий врачебный стаж составляет 3,95 года ($\pm 0,66$), в группе врачей 30 – 39 лет – 12,5 года ($\pm 2,15$), 40 – 49 лет – 21,1 года ($\pm 1,07$), 50 – 59 лет – 29,4 года ($\pm 1,77$), а среди врачей 60 лет и старше – 42,2 года ($\pm 0,93$). Несомненно, общий стаж играет определенную роль в формировании опыта и квалификации врачей, однако для характеристики качества стоматологической помощи населению крупного города большое значение имеет стаж работы по специальности.

Средний стаж работы врачей в изученных нами поликлиниках составляет 10,68 года, что на 5,53 года меньше среднего стажа работы врачей по специальности и на 7,02 года меньше общего стажа работы. Таким образом, очевидно, что в силу различных обстоятельств врачи меняли место своей работы.

Из общего числа изученных врачей 23,5 % работают в своих стоматологических поликлиниках до 5 лет, еще такая же часть – 24,5 % – от 5 до 9 лет, $\frac{1}{3}$ (33,7 %) работают от 10 до 15 лет, а 18,4 % – более 15 лет, в том числе 14,3 % – 20 лет и более. Также необходимо отметить: из общего числа респондентов 60,6 % не меняли своего места работы со дня окончания вуза.

Анализ показателей сертификации и аттестации врачей, т. е. удельного веса врачей, имеющих квалификационные категории, доли врачей, имеющих сертификат, также является объективной возможностью оценки уровня квалификации кадров. Из общего числа врачей-стоматологов почти $\frac{1}{3}$ (30,0 %) не имеют квалификационной категории, 70,0 % врачей имеют квалификационную категорию, в том числе 19,4 % – вторую, 25,5 % – первую и 24,5 % – высшую.

Вполне закономерно, что среди заведующих отделениями нет врачей, не имеющих квалификационной категории, и $1/2$ (50,0 %) имеют высшую категорию. Однако 10,0 % заведующих имеют лишь 2-ю категорию, что связано, видимо, прежде всего, с их относительно небольшим стажем работы по специальности. Среди врачей не имеют квалификационной категории более $1/3$ (34,1 %), а высшую категорию имеют 21,6 %. Остальные врачи имеют либо 1-ю (23,9 %), либо 2-ю (20,5 %) категорию.

По данным нашего исследования, сертификат специалиста имели подавляющее большинство (83,7 %) врачей и заведующих отделениями. В среднем на одного врача приходится $1,07 \pm 0,01$ сертификата, на одного заведующего — $1,1 \pm 0,02$ сертификата, т. е. часть врачей прошли обучение и получила сертификат более чем по одной специальности.

Таким образом, большой стаж работы врачей и высокий уровень их квалификации подтверждают возможность оказывать стоматологическую помощь высокого качества и в соответствии с требованиями территориальной программы государственных гарантий предоставления гражданам бесплатной медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дзугаев К. Г. Медицинские кадры в стоматологии и перспективное планирование потребности в их подготовке: автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. — 2004. — 44 с.
2. Леонтьев В. К. О состоянии стоматологии в России и перспективах ее развития // Ин-т стоматол. — 2007. — № 1. — С. 10–13.

3. Махненко А. А. Последипломное образование медицинских специалистов и его современная законодательно-нормативная база // Ин-т стоматол. — 2000. — № 3. — С. 2–4.

4. Обучение медицинского персонала. Высшая Медицинская Школа. URL: <http://www.vmsn.ru/state/АН-1.188000316163>.

5. Приказ Минздравсоцразвития России от 07.07.2009 N415н. URL: <http://www.webapteka.ru/phdocs/doc16128.html>.

РЕЗЮМЕ

Л. В. Кочорова, Е. Н. Чхеидзе

Анализ квалификационного состава врачей городской стоматологической поликлиники и его роль в обеспечении высококачественной стоматологической помощи

Данное исследование посвящено углубленному анализу квалификационного состава врачей-стоматологов и руководителей районной стоматологической поликлиники, обслуживающей взрослое и детское население одного из крупных районов Санкт-Петербурга. В процессе исследования изучалось мнение специалистов о существующих процедурах аттестации и сертификации медицинского персонала и перспективах их развития.

Ключевые слова: стоматологическая помощь, качество, квалификация.

SUMMARY

L. V. Kochorova, E. N. Cheydz

Evaluation qualification of doctors in state dental departments and its function in high quality dental care

This study focuses on the in-depth analysis of the qualification of dentists and dental clinics of district leaders, serving adults and children of one of the largest districts of St. Petersburg. The study examined the opinion of experts on the procedures of certification and certification of medical personnel and the prospects for their development.

Key words: dental care, quality, qualification.

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Ученые записки» проводится подписка по каталогу «Пресса России». Подписной индекс для организаций и частных лиц — **29248**.

Информацию о подписке на журнал «Ученые записки» Вы также можете получить в издательстве СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Адрес: 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8

Телефон: (812) 499-68-94, 234-27-78, 953-73-17

Факс: (812) 234-01-25

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 615.857.064.14:575

О. И. Большакова, Д. И. Родин,
С. И. Тимошенко, Е. М. Латыпова,
С. В. Саранцева

ВЛИЯНИЕ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ВЫЖИВАЕ- МОСТЬ И НЕЙРОДЕГЕНЕРА- ЦИЮ В МОЗГЕ ТРАНСГЕННЫХ *DROSOPHILA MELANOGASTER* С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА APP ЧЕЛОВЕКА

Санкт-Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова, г. Гатчина

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Альцгеймера (БА) — наиболее часто встречающееся нейродегенеративное заболевание лиц пожилого возраста, основными клиническими проявлениями которого являются потеря памяти, распад психической и интеллектуальной деятельности человека. К основным нейроморфологическим маркерам заболевания относят наличие внутриклеточных нейрофибрилярных клубков, экстраклеточных сенильных бляшек, число которых увеличивается с возрастом, нейродегенерацию преимущественно в гиппокампе и коре головного мозга [2]. Амилоидный пептид β (A β), составляющий основу сенильных бляшек, является нормальным растворимым метаболитом в организме человека и образуется вследствие протеолитического разрезания большого трансмембранного белка-предшественника амилоида (APP) двумя протеазами — β - и γ -секретазами. Как полагают, при БА в большей степени начинает образовываться наиболее склонная к агрегации форма A β , состоящая из 42 аминокислот. В связи с этим основные стратегии разработки лекарственной терапии для БА связаны с поиском препаратов, способных уменьшить образование A β . К сожалению, до настоящего времени попытки антиамилоидогенной терапии не привели к успеху и сопровождались серьезными побочными эффектами. Следовательно, необходим поиск препаратов, модулирующих другие стороны патогенетического процесса, например, нейродегенерацию.

Никотиновая кислота (ниацин, витамин B₃, витамин PP) участвует во многих окислительных реакциях в клетке и широко используется в клинической практике более 40 лет [6]. Недостаток ниацина в организме человека приводит к развитию пеллагры, для которой характерны, в том числе, за-

медленное мышление, потеря памяти. Немногочисленные исследования показывают положительный эффект применения никотиновой кислоты для предупреждения когнитивного дефицита при БА [10].

Цель работы: исследовать влияние никотиновой кислоты на выживаемость и нейродегенерацию *Drosophila melanogaster* с гиперэкспрессией гена APP человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе были использованы трансгенные линии *Drosophila melanogaster*: *UAS-APP*, содержащая ген APP человека; *UAS-APP-Swedish*, содержащая ген APP человека с мутацией *Swedish*, приводящей к наследственной форме болезни Альцгеймера; *UAS-BACE*, содержащая ген β -секретазы человека. Экспрессия трансгенов была проведена в системе *UAS-GAL4*. В качестве активатора транскрипции был использован драйвер *GAL4-elav^{c155}*, обеспечивающий экспрессию генов в нервных клетках *Drosophila*. Линии были получены из коллекции *Drosophila Bloomington Stock Center*, США. Мухи содержались на стандартной дрожжевой среде при температуре 25 °С при 12-часовом световом дне. Никотиновую кислоту в концентрации 10 мМ добавляли в корм животным.

Для оценки выживаемости мух помещали в пробирки по 30 штук. Каждые 2-е суток их пересаживали на свежий корм. Одновременно производили подсчет умерших особей. В каждом эксперименте было не менее 300 мух. Каждый из вариантов эксперимента включал в себя 3 повтора.

Уровень нейродегенерации определяли на парафиновых срезах мозга, как описано ранее [13].

Статистический анализ проводили с помощью программы «ANOVA» и критерия множественных сравнений Тьюки — Крамера (программа «Kuplot»). Статистическая значимость учитывалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование молекулярных механизмов, лежащих в основе патогенеза нейродегенеративных заболеваний, невозможно без создания моделей заболевания на животных, так как в исследованиях, проводимых *in vitro*, не всегда возможно воспроизвести условия целого организма. В последнее время в качестве модели для изучения нейродегенеративных заболеваний, в частности, БА, используют *Drosophila melanogaster* [4]. Это во многом связано с существованием эволюционного консерватизма между генами человека и дрозофилы. Кроме того, *Drosophila* имеет хорошо развитую центральную нервную систему и поведенческие реакции (обучение и память), что позволяет исследовать ранние эффекты, связанные с нарушением поведения

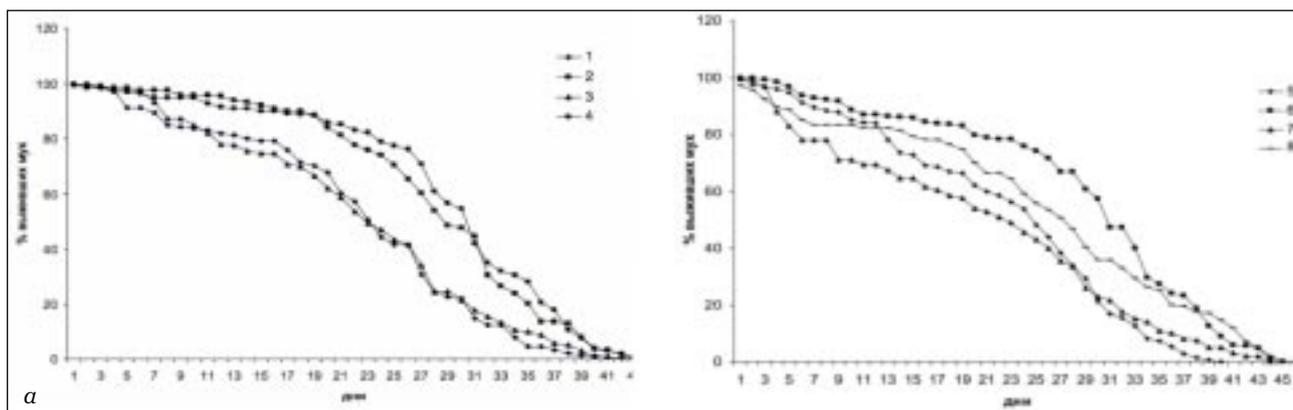
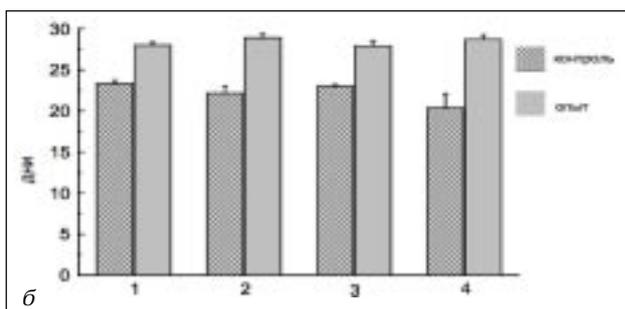


Рис. 1. Влияние никотиновой кислоты на выживаемость трансгенных мух: а – кривые выживаемости *Drosophila melanogaster*; 1 – elav; APP/BACE; 2 – elav; APP/BACE + ниацин; 3 – elav; BACE/APP-Sw; 4 – elav; BACE/APP-Sw + ниацин; 5 – elav; APP; 6 – elav; APP + ниацин; 7 – elav; APP-Sw; 8 – elav; APP-Sw + ниацин; б – влияние никотиновой кислоты на 50 %-ю выживаемость трансгенных *Drosophila melanogaster*. По оси абсцисс – генотипы линий: 1 – elav, APP; 2 – elav, APP-SW; 3 – elav, APP/BACE, 4 – elav, BACE/APP-SW. Различия средних величин статистически достоверны ($p < 0,05$)



и памяти при экспрессии мутантных генов, вызывающих наследственные формы БА. В то же время *Drosophila* является простой и удобной моделью для изучения терапевтических свойств различных соединений [11].

Ген *Appl Drosophila melanogaster*, ортолог гена APP человека, не содержит последовательности, кодирующей Аβ. В то же время у *Drosophila* представлены все компоненты белкового комплекса, ответственного за активность γ-секретазы, но отсутствует или является необычайно низкой активностью β-секретазы. Поэтому для генерации Аβ необходимы двойные трансгены, экспрессирующие BACE и полноразмерный APP человека. Это обстоятельство дает возможность разделения эффектов APP и Аβ, при котором достаточно сравнить трансгены APP, содержащие и не содержащие BACE.

Мы провели экспрессию гена APP человека, гена APP с мутацией *Swedish*, а также одновременную экспрессию APP(APP-Sw) и BACE в нервных клетках *Drosophila* и проанализировали кривые выживаемости этих мух. Полученные данные показаны на рис. 1. Продолжительность жизни мух с гиперэкспрессией APP(APP-Sw), а также совместно APP(APP-Sw) и BACE не имела больших различий. Мы не увидели существенного увеличения продолжительности жизни при кормлении мух никотиновой кислотой. В то же время при кормлении никотиновой кислотой наблюдалось изменение формы кривых выживаемости, а именно – появление «плеча», что свидетельствует об уменьшении гибели молодых мух. Кроме того, во всех исследованных

линиях мы наблюдали достоверное увеличение 50 %-й выживаемости: в линиях elav; APP и elav; APP-Sw – на 18 – 30 %, а в линиях elav; APP/BACE и elav; BACE/APP-Sw – на 18 – 23,5 % соответственно. В то же время мы не наблюдали различий между мухами с гиперэкспрессией APP(APP-Sw), а также совместно APP(APP-Sw) и BACE.

При гиперэкспрессии гена APP человека в нервных клетках *Drosophila* на 15-й день жизни животных наблюдалась нейродегенерация в мозге, которая проявлялась в виде полостей различного диаметра и увеличивалась с возрастом [13]. На рис. 2

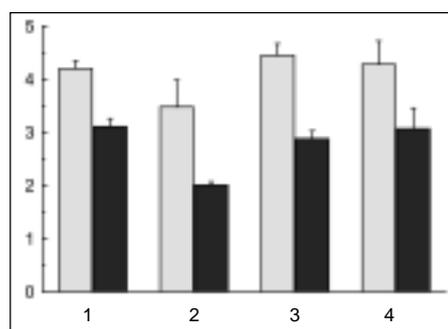


Рис. 2. Влияние никотиновой кислоты на уровень нейродегенерации в мозге мух с гиперэкспрессией APP: по оси ординат – процент нейродегенерации; по оси абсцисс – генотипы линий: 1 – elav; APP; 2 – elav; APP-Sw; 3 – elav; APP/BACE; 4 – elav; BACE/APP-Sw. Различия средних величин по отношению к контролю статистически достоверны ($p < 0,05$)

приведены данные об уровне нейродегенерации в мозге мух через 30 дней после начала эксперимента. Из рисунка следует, что площадь вакуолей в нейроне центрального мозга и оптических долях достоверно ниже в опыте, чем в контроле. В линиях elav; APP/BACE и elav; BACE/APP-Sw уровень нейродегенерации снизился на 27–37 %, а в линиях elav; APP и elav; APP-Sw — на 40–45 %.

Таким образом, применение никотиновой кислоты значительно повышало 50 %-ю выживаемость и несколько увеличивало продолжительность жизни. Наличие «плеча» на кривой выживаемости подопытных животных говорит об эффективности используемого препарата. Оно свидетельствует об улучшении качества жизни животного и дает возможность использования дополнительной терапии в этот временной промежуток. Снижение уровня нейродегенерации у исследованных линий дрозофилы подтверждает нейропротекторные свойства никотиновой кислоты. Следует отметить, что имеющиеся в литературе данные о терапевтических свойствах ниацина в основном касаются его применения для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний [8], и лишь несколько исследований посвящены возможности его использования для лечения когнитивных нарушений, в частности, при БА [9, 10]. В то же время большое количество работ посвящено никотинамиду. Механизм действия никотинамида, как полагают, обусловлен его свойством ингибировать белки сиртуины, которые являются гистоновыми деацетилазами. Нейропротекторные свойства ингибиторов деацетилаз гистонов показаны на моделях БА [12], рассеянного склероза [1], ишемического инсульта [7] и при травмах мозга различной природы [3].

Исследования, проведенные на модели болезни Паркинсона на *Drosophila melanogaster*, показали, что добавление больших доз никотинамида в пищу уменьшает окислительно-восстановительный стресс и улучшает моторные функции животных [5]. Полученные нами данные показывают нейропротекторный эффект никотиновой кислоты на модели БА *Drosophila melanogaster*. Мы полагаем, что в его основе также лежит снижение окислительно-восстановительного стресса, развитие которого сопровождает БА. Хотя полученные результаты должны быть подкреплены данными по использованию никотиновой кислоты на моделях нейродегенеративных заболеваний, в частности, БА, на других животных, мы предполагаем, что использование ниацина может способствовать снижению нейродегенеративных изменений при БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gray S. G., Dangond F. Rationale for the use of histone deacetylase inhibitors as a dual therapeutic modality in multiple sclerosis // *Epigenetics*. — 2006. № 1 (2). — P. 67–75.

2. Haass C., Schlossmacher M. G., Hung A. Y. et al. Amyloid beta-peptide is produced by cultured cells during normal metabolism // *Nature*. — 1992. — № 359. — P. 322–325.

3. Hoane M. R., Tan A. A., Pierce J. L. et al. Nicotinamide treatment reduces behavioral impairments and provides cortical protection after fluid percussion injury in the rat // *J. Neurotrauma*. — 2006. — № 23 (10). — P. 1535–1548.

4. Jeibmann A., Paulus W. *Drosophila melanogaster* as a Model Organism of Brain Diseases // *Int. J. Mol. Sci.* — 2009. — № 10. — P. 407–440.

5. Jia H., Li X., Gao H. et al. High doses of nicotinamide prevent oxidative mitochondrial dysfunction in a cellular model and improve motor deficit in a *Drosophila* model of Parkinson's disease // *J. Neurosci. Res.* — 2008. — № 86 (9). — P. 2083–2090.

6. Knip M., Douek I. F., Moore W. P. et al. European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial Group. Safety of high-dose nicotinamide: a review // *Diabetologia*. — 2000. — № 43 (11). — P. 1337–45.

7. Liu D., Gharavi R., Pitta M. et al. Nicotinamide Prevents NAD⁺ Depletion and Protects Neurons Against Excitotoxicity and Cerebral Ischemia: NAD⁺ Consumption by SIRT1 may Endanger Energetically Compromised Neurons // *Neuromolecular Med.* — 2009. — № 11 (1). — P. 28–42.

8. MacKay D., Hathcock J., Guarneri E. Niacin: chemical forms, bioavailability, and health effects // *Nutr. Rev.* — 2012. — № 70 (6). — P. 357–366.

9. Morris M. C., Evans D. A., Bienias J. L. et al. Dietary niacin and the risk of incident Alzheimer's disease and of cognitive decline // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2004. — № 75 (8). — P. 1093–1099.

10. Morris M. C., Schneider J. A., Tangney C. C. Thoughts on B-vitamins and dementia // *J. Alzheimers. Dis.* — 2006. — № 9 (4). — P. 429–433.

11. Pandey U. B., Nichols C. D. Human disease models in *Drosophila melanogaster* and the role of the fly in therapeutic drug discovery // *Pharmacol. Rev.* — 2011. — № 63 (2). — P. 411–436.

12. Ricobaraza A., Cuadrado-Tejedor M., Perez-Mediavilla A. et al. Phenylbutyrate Ameliorates Cognitive Deficit and Reduces Tau Pathology in an Alzheimer's Disease Mouse Model // *Neuropsychopharmacology*. — 2009. — № 34. — P. 1721–1732.

13. Sarantseva S., Timoshenko S., Bolshakova O. et al. Apolipoprotein E-mimetics inhibit neurodegeneration and restore cognitive functions in a transgenic *Drosophila* model of Alzheimer's disease // *PLoS One*. — 2009. — № 4 (12). — P. 8191.

РЕЗЮМЕ

О. И. Большакова, Д. И. Родин, С. И. Тимошенко, Е. М. Латыпова, С. В. Саранцева

Влияние никотиновой кислоты на выживаемость и нейродегенерацию в мозге трансгенных *Drosophila melanogaster* с гиперэкспрессией гена APP человека

На трансгенных линиях *Drosophila melanogaster*, воспроизводящих основные нейроморфологические признаки болезни Альцгеймера, исследованы нейропротекторные свойства никотиновой кислоты. Показано, что никотиновая кислота увеличила выживаемость всех исследованных линий и снизила уровень нейродегенерации в мозге 30-дневных мух.

Ключевые слова: никотиновая кислота, дрозофила, болезнь Альцгеймера.

SUMMARY

O. I. Bolshakova, D. I. Rodin, S. I. Timoshenko,
E. M. Latypova, S. V. Sarantseva

Effect of nicotinic acid on the survival rate, and neurodegeneration of transgenic *Drosophila melanogaster* with overexpression of human APP gene

Transgenic *Drosophila melanogaster* lines modeling the main neuromorphological markers of Alzheimer's disease were used to study the neuroprotective properties of nicotinic acid. Thirty days old flies treated with nicotinic acid showed better survival rate and reduced neurodegeneration.

Key words: nicotinic acid, *Drosophila melanogaster*, Alzheimer's disease.

© В. Н. Очколяс, 2013 г.
УДК [616.83]-005.1-06:616.831.31-009.24]-08.739.6

В. Н. Очколяс

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮТАМАТА ПРИ УЛУЧШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В БАСЕЙНЕ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

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

ВВЕДЕНИЕ

Снижение мозгового кровотока при острой церебральной ишемии вследствие стеноза или окклюзии брахиоцефальных артерий при отсутствии структурных и функциональных механизмов компенсации мозгового кровотока приводит к функциональной и аноксической деполяризации нейронов в пораженном сосудистом бассейне [7]. Основным патогенетическим механизмом формирования ишемического очага при критическом снижении мозгового кровотока является феномен эксайтотоксичности [15]. Данный патогенетический механизм реализуется через глутамат-кальциевый каскад: избыточное высвобождение глутамата из окончаний ишемизированных нейронов в межклеточное пространство и синаптическую щель приводит к активации и последующей альтерации NMDA- (N-methyl-D-aspartate) и АМРА- (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) рецепторов глутамата [9, 11].

Согласно современным представлениям о механизмах эпилептогенеза, в основе эпилептического разряда лежит формирование пароксизмального деполяризационного сдвига (ПДС) мембранного потенциала [13]. Большая роль в формировании ПДС отводится ионным каналам натрия и кальция АМРА-рецепторов глутамата [1, 2, 4, 14].

По данным аналитических работ, оперирующих большим количеством клинических наблюдений, у лиц старше 60 лет развитие эпилептических приступов в 30 % случаев связано с нарушением мозгового кровообращения [10, 12]. Частота встречаемости постинсультной эпилепсии составляет от 4,12 до 9,8 % [5, 6].

Целью исследования является изучение особенностей альтерации и темпа восстановления АМРА-рецепторов глутамата у больных с постинсультной эпилепсией в условиях улучшения кровотока в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 92 больных с ишемической болезнью головного мозга, оперированных по поводу гемодинамически значимых стенозов ВСА в отделении сердечно-сосудистой хирургии городской больницы № 26 Санкт-Петербурга. Мужчин было 70 (76,1 %), женщин – 22 (23,9 %). Возраст больных варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст – $58,5 \pm 8,1$ года. Исследуемую группу составили 8 (8,7 %) больных, в клинической картине заболевания которых регистрировались эпилептические приступы, контрольную – 84 (91,3 %) больных, у которых эпилептических приступов не наблюдалось.

Больные обследованы в рамках диагностического комплекса, включающего оценку соматического и неврологического статуса ($n = 92$), КТ ($n = 50$), МРТ с МР-ангиографией ($n = 42$), УЗДГ с определением параметров цереброваскулярной реактивности ($n = 92$), дуплексное сканирование ($n = 38$), ЭЭГ ($n = 42$), церебральную ангиографию ($n = 92$).

Больным была произведена каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) по классической и эверсионной методике [8]. Время пережатия ВСА составило $35,42 \pm 0,69$ мин при классической КЭАЭ и $33,82 \pm 0,63$ мин при эверсионной КЭАЭ.

Достоверных различий в группах по полу, возрасту, стороне поражения, тактике и технике оперативных вмешательств не выявлено.

В качестве оценки степени альтерации АМРА-рецепторов глутамата использован иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител в периферической крови (ААТ) к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов (GluR1) –

«ПА-тест» [3, 4]. Образцы крови больных отбирали из вены. Сыворотку получали путем центрифугирования (4000g) в течение 5 мин при + 4 °С. Образцы хранили до момента анализа при температуре – 70°С. В качестве антигена для определения уровня ААТ в сыворотке крови использовали синтетические пептиды, соответствующие последовательностям аминокислот субъединиц GluR1 AMPA (15 а.о.), полученные методом твердофазного синтеза на NPS-400 полуавтоматическом синтезаторе (*Neosystem Laboratory*, Франция) с использованием метил-бутил-гидроацетилового основания и N-терт-бутоксикарбонил/бензиловой методики для первых двух аминокислот. Препаративная очистка пептида осуществлялась методом HPLC на DeltaPac C₁₈ Column (*Waters Chromatography, Milford, MA, США*) в системе «вода/ацетонитрил/0,015 М трифторуксусная кислота». Чистота пептида была определена аналитическим HPLC и варьировала от 90 до 98 %. Последовательности пептида были проверены анализом аминокислот после гидролиза пептида. Иммуноферментный анализ проб сывороток проводили стандартным методом ELISA. Нормальный уровень ААТ определен в 75 – 110 % [3, 4]. Определение уровня ААТ производилось до операции, через 30 мин после пережатия ВСА, через 3 часа после операции, через 3 и 14 суток после операции. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензионной программы «Statistica 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В общей серии наблюдений у 8 больных в клинической картине заболевания регистрировались эпилептические припадки. Все больные относились к подгруппе больных с перенесенными острым нарушением мозгового кровообращения в бассейне средней мозговой артерии.

Частота эпилептических припадков составила от 2 до 4 в месяц. По структуре эпилептических припадков у больных исследуемой группы регистри-

ровались первично-генерализованные припадки у 2 (25 %) больных, вторично-генерализованные – у 2 (25 %), парциальные соматомоторные – у 4 (50 %). Ни в одном из наблюдавшихся случаев не была зарегистрирована аура.

Уровень ААТ к (GluR1) до операции в контрольной группе находился в пределах нормальных значений, в исследуемой группе существенно превышал нормальные значения – $105,45 \pm 1,55$ и $128,12 \pm 3,69$ % соответственно.

В контрольной группе больных повышение уровня ААТ к (GluR1) на 25 % регистрировалось только через 3 часа после начала основного этапа операции ($p < 0,05$). При этом стабильно высокий уровень ААТ к (GluR1) сохранялся достаточно длительно, и медленное снижение его регистрировалось к 14-м суткам после операции до близких к нормальным значений ($p < 0,05$).

В исследуемой группе больных повышение уровня ААТ к (GluR1) на 10 % также регистрировалось только через 3 часа после начала основного этапа операции ($p < 0,05$). К 3-м суткам после операции уровень ААТ к (GluR1) был выше исходного на 14,1 %. К 14-м суткам после операции уровень ААТ к (GluR1) достигал значений исходного, оставаясь при этом выше нормальных значений ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе в группах по периодам контроля выявлена разница уровней ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата ($p < 0,05$), при этом уровень ААТ к (GluR1) был существенно выше во 2 группе (таблица).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При анализе динамики уровней ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата на фоне изменения мозгового кровотока в общей серии наблюдений ($n = 92$) выявлены определенные закономерности. Как в контрольной, так и в исследуемой группе больных динамика уровней ААТ как критерия степени альтерации и восстановления AMPA-рецепторов глутамата носила стереотипный характер.

Реакция AMPA-рецепторов глутамата на гипоксию во время пережатия магистрального сосуда во время операции развивалась с латентным периодом. Повышение уровня ААТ к (GluR1) регистрировалось только через 3 часа – 3-е суток после операции ($p < 0,05$). При восстановлении и последующем улучшении мозгового кровотока в пораженном сосудистом бассейне восстановление AMPA-рецепторов глутамата происходило медленно. Через 14 суток после операции в обеих группах уровень

Сравнительная динамика уровня ААТ к GluR1-субъединице AMPA-рецепторов глутамата у больных, оперированных по поводу гемодинамически значимых стенозов ВСА

Период контроля	Контрольная группа (n=84)		Исследуемая группа (n=8)			p	
	М	σ	М	М	σ		m
До операции	105,45	14,22	1,55	128,12	10,44	3,69	$p < 0,05$
Через 30 мин после пережатия ВСА	106,96	13,96	1,52	127,50	8,63	3,05	$p < 0,05$
Через 3 часа после операции	132,51* **	13,79	1,50	140,87* **	9,26	3,27	$p > 0,05$
Через 3-е суток после операции	130,17* **	13,15	1,43	146,25**	6,23	2,20	$p < 0,05$
Через 14 суток после операции	114,30* **	12,42	1,35	127,87*	6,47	2,29	$p < 0,05$

Примечание: * – достоверно по сравнению с предшествующим уровнем ($p < 0,05$); ** – достоверно по сравнению с уровнем ААТ до операции ($p < 0,05$).

ААТ к (GluR1) превышал нормальные показатели, а в контрольной группе больных превышал исходный уровень ($p < 0,05$).

В исследуемой группе больных, в клинической картине у которых регистрировался эпилептический синдром, альтерация АМРА-рецепторов глутамата преобладала: уровень ААТ к (GluR1) до операции в группе превышал нормальные значения и был выше, чем в 1 группе ($p < 0,05$). При однотипном характере динамика уровней ААТ к (GluR1) в обеих группах в исследуемой группе во все периоды контроля уровень ААТ к GluR1-субъединице АМРА-рецепторов глутамата был выше, чем в контрольной ($p < 0,05$).

Результатом проведенных реконструктивных операций во всех рассмотренных случаях как в контрольной, так и исследуемой группах больных было объективно подтвержденное улучшение мозгового артериального кровотока в пораженном сосудистом бассейне. При этом при существенном улучшении артериального кровотока у больных исследуемой группы нормализации или достоверно значимого снижения уровня ААТ к (GluR1) не наблюдалось. Уровень ААТ к (GluR1) через 14 дней после операции оставался существенно выше нормальных значений — $127,87 \pm 2,29\%$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранстрем О. К., Дамбинова С. А. Роль глутаматных рецепторов в механизмах формирования эпилепсии // Нейрохимия. — 2001. — Т. 18. — № 1. — С. 19–29.
2. Дамбинова С. А. Нейрорецепторы глутамата. — Л.: Наука, 1989. — 279 с.
3. Пат. 2112243 Российская Федерация, МПК⁶ G01N33/53, С12Q1/04, А61К39/00. Набор «ПА-тест» для диагностики неврологических заболеваний / заявитель и патентообладатель Дамбинова С. А. — № 95120299/13; заявл. 29.11.1995; опубл. 27.05.1998. — Бюл. № 6.
4. Поляков Ю. И. Диагностика эпилепсии и оценка степени компенсации болезни в процессе терапии методом биохимического тестирования пароксизмальной активности головного мозга: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 1997.
5. Прохорова Э. С. Эпилептические припадки при нарушениях мозгового кровообращения у больных гипертонической болезнью и атеросклерозом: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1982.
6. Рудакова И. Г., Котов С. В., Котов А. С. Возрастные аспекты эпилепсии у взрослых // Нервные болезни. — 2007. — № 4. — С. 2–9.
7. Astrup J., Symon L., Branston N. M. Cortical evoked potential and extracellular K⁺ and H⁺ at critical levels of brain ischemia // Stroke. — 1977. — Vol. 8 (1). — P. 51–57.
8. Chevalier J. M., Gayral M., Duchemin J. F. et al. Reverse endarterectomy of the internal carotid // J. Mal. Vasc. — 1994. — Vol. 19. — Suppl. A. — P. 18–23.
9. Haddad G. G., Jiang C. O₂ deprivation in the central nervous system: on mechanisms of neuronal response, differential sensitivity and injury / G. G. Haddad, C. Jiang // Prog. Neurobiol. — 1993. — Vol. 40. — P. 277–318.

10. Hauser W. A., Anntgers J. F., Kurland L. T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Richester. Minnesota: 1935–1984 // Epilepsia. — 1993. — № 34. — P. 453–468.

11. Hegstad E., Berg-Johnsen J., Haugstad T. S. et al. Amino-acid release from human cerebral cortex during simulated ischaemia in vitro // Acta Neurochir. (Wien). — 1996. — Vol. 138 (2). — P. 23.

12. Luhdorf K. L., Jensen K., Plesener A. M. Epilepsy in elderly: prognosis // Acta Neurol. Scand. — 1986. — № 74. — P. 409–415.

13. Matsumoto H., Ajmone-Marsan C. Cortical cellular phenomena in experimental epilepsy: interictal manifestations // Exp. Neurol. — 1964. — № 9. — P. 286–304.

14. Najm I. M., Ying Z., Babb T. et al. Epileptogenicity correlated with increased N-methyl-D-aspartate receptor subunit // Epilepsia. — 2000. — № 41 (8). — P. 971–976.

15. Olney J. W. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity // J. Neural. Transm. — Suppl. — 1994. — Vol. 43. — P. 47–51.

16. Obrenovitch T. P., Zilkha E., Urenjak J. Evidence against high extracellular glutamate promoting the elicitation of spreading depression by potassium // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1996. — Vol. 160. — P. 923–931.

17. Obrenovitch T. P., Zilkha E., Urenjak J. et al. Excitotoxicity in neurological disorders — the glutamate paradox // Int. J. Dev. Neurosci. — 2000. — Vol. 18 (2–3). — P. 281–287.

18. Siesjo B. K., Bengtsson F. Calcium fluxes, calcium antagonists, and calcium-related pathology in brain ischemia, hypoglycemia, and spreading depression: a unifying hypothesis // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1989. — Vol. 9. — P. 127–140.

РЕЗЮМЕ

В. Н. Очколяс

Особенности реакции АМРА-рецепторов глутамата при улучшении мозгового кровотока в бассейне внутренней сонной артерии у больных с постинсультной эпилепсией

Обследованы 92 больных, оперированных по поводу гемодинамически значимых стенозов внутренней сонной артерии. Изучены частота и клинические особенности постинсультной эпилепсии. Показаны особенности восстановления АМРА-рецепторов глутамата у больных с постинсультной эпилепсией на фоне улучшения артериального кровотока.

Ключевые слова: ишемический инсульт, каротидная эндартерэктомия, постинсультная эпилепсия, АМРА-рецепторы глутамата.

SUMMARY

V. N. Ochkoilyas

Peculiarities of the reaction of the AMPA-receptors of glutamate in improvement of the cerebral blood flow in the basin of the internal carotid artery in patients with post-stroke epilepsy

The patients (n = 92) who had been operated for hemodynamically significant stenoses of the internal carotid artery were under examination. Attention was paid to frequency and clinical features of the post-stroke epilepsy and to specificity of restoration of the AMPA-receptors of glutamate in the post-stroke patients with improving arterial blood flow.

Key words: ischemic stroke, carotid endarterectomy, post-stroke epilepsy, AMPA glutamate receptors.

© С. В. Мичурина, Д. В. Васендин, И. Ю. Ищенко, 2013 г.
УДК [612.438:612.57]-092.4

**С. В. Мичурина, Д. В. Васендин,
И. Ю. Ищенко**

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ И МИКРОСТРУКТУРНЫХ ИЗ- МЕНЕНИЙ В ТИМУСЕ В «КАТА- БОЛИЧЕСКОЙ» ФАЗЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Новосибирский научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН; кафедра безопасности жизнедеятельности Института кадастра и природопользования Сибирской государственной геодезической академии, г. Новосибирск

В последние годы был проведен ряд исследований, посвященных выяснению причин и механизмов нарушений функций органов иммунной, или лимфоидной [10] системы, в частности, тимуса, при воздействии на организм общей экспериментальной гипертермии (ЭГ) [2 – 4, 11 – 13, 15].

Систематические литературные сведения, касающиеся состояния тимуса при воздействии на организм высокой внешней температуры, отсутствуют. Вопросы морфологических (и функциональных) сдвигов в тимусе обсуждаются фрагментарно, да и то лишь в отношении функциональных иммунологических сдвигов. Но, как отмечает исследователь В. М. Успенский, любая функция решительно невозможна без структуры, и любое функциональное нарушение имеет в своей основе морфологические изменения различных уровней: органного, тканевого, клеточного, субклеточного или молекулярного [17].

Изучение биологических эффектов действия на живой организм высокой внешней температуры в эксперименте позволяет получить сведения о структурно-функциональных основах адаптации, дезадаптации и восстановления органов и их систем. Исследования по изучению биологических эффектов гипертермического воздействия, реализующихся через морфологическое и функциональное состояние структурно-клеточных элементов тимуса, не проводились, поэтому **целью** нашего исследования явилось изучение особенностей структурных и микроструктурных изменений в тимусе в различные сроки после однократного воздействия высокой внешней температуры (экспериментальной гипертермии, ЭГ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования были проведены на 45 самцах крыс «Вистар» в возрасте 2,5 – 3 месяцев с исход-

ной массой тела 200 – 230 г. В качестве объекта исследования выбран тимус крыс.

Разогревание экспериментальных животных производилось в утренние часы в соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [5].

Животных разогревали в резервуаре стандартной термобани ТБ-110 при погружении в горячую воду до уровня шеи.

Уровень гипертермии, при котором прекращали разогревание, определялся ректальной температурой 43,5 °С (стадия теплового удара). Время разогревания каждой особи до уровня ректальной температуры 43,5 °С было индивидуальным и составляло не более 17 минут. Темп повышения температуры тела животных составил более чем 1 °С за 5 минут. Температурный режим нагрева горячей воды-теплоносителя подбирался экспериментально и составил 45 °С. Данную температуру можно считать оптимальной при моделировании общей гипертермии, так как более высокие значения плохо переносятся животными и приводят, в конечном итоге, к возрастанию ректальной температуры до уровня гипертермии (40 °С и выше), но медленнее темпа, чем на 1 °С за 5 минут. Измерение ректальной температуры проводилось на всех этапах эксперимента: до начала опыта, в течение всего периода разогревания и в постгипертермическом периоде в течение 30 минут.

Термометрия осуществлялась с помощью дифференциальной термодары (медь-константан), подключенной к высокочувствительному микровольтметру-микроамперметру постоянного тока типа Ф 116/2, что позволяло с высокой точностью измерять даже небольшие перепады температур.

Непрерывное в ходе всего опыта и точное (до десятых долей градуса) измерение ректальной температуры позволяло извлекать животных из термобани в критический момент – на высоте развития теплового удара, что обеспечило их 100 %-ю выживаемость.

По данным термометрии, ректальная температура крыс возвращалась к исходному уровню уже через 20 минут после прекращения разогревания.

Все животные нагревались однократно в полном соответствии с описанной методикой до стадии теплового удара (ректальная температура – 43,5 °С).

На разных сроках эксперимента животных забивали под легким эфирным наркозом путем декапитации, по 15 животных из группы в каждую временную точку, и забирали гистологический материал для морфологических исследований.

Для светооптического исследования тимус фиксировали в растворе по Телесницкому, обезживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в смесь парафина с добавлением 5 – 6 %-го

чистого воска. Срезы изготавливали на ротационном микротоме, окрашенные препараты заключали в канадский бальзам. Определение относительных площадей коркового и мозгового вещества, капсулы и междольковых перегородок проводили на срезах толщиной 10 мкм, окрашенных гематоксилином Майера и эозином, используя метод наложения точечных морфометрических сеток [1]. Срезы морфометрировали при увеличении в 16 раз, морфометрию железистых образований проводили на тех же срезах при увеличении в 200 раз. Клеточный состав тимуса изучали на срезах толщиной 5 мкм, окрашенных азуром II и эозином. При увеличении в 1000 раз (объектив 100, окуляр 10) подсчитывали абсолютное количество разных видов клеток на стандартной площади 4500 мкм². Дифференцировали следующие клеточные элементы: иммунобласты, средние и малые лимфоциты, клетки с фигурами митозов, клетки с пикнотическими ядрами, эпителиальные клетки и макрофаги. Подсчет клеток проводили в субкапсулярной и внутренней зонах коркового вещества и в мозговом веществе. Для всех морфологических данных вычисляли абсолютные и относительные показатели.

Для электронно-микроскопического исследования материал (по 5 кусочков тимуса от каждого животного, по 5 животных из каждой экспериментальной группы) фиксировали в 4 %-м параформальдегидном изотоническом 0,1 М фиксаторе на фосфатном буфере Миллонига (pH = 7,4) в течение 2 часов при t = 4 °С. Дофиксацию проводили в 1 %-м осмиевом фиксаторе на 0,2 М какодилатном буфере (pH = 7,4). После дегидратации образцов в серии спиртов возрастающей концентрации они заключались в эпон-812. Ультратонкие срезы толщиной 35 – 45 нм получали на ультратоме LKB – 8800, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата при 40 °С в течение 40 мин, а затем цитратом свинца в течение 20 мин. После напыления углеродом в вакууме контрастированные срезы изучались в электронном микроскопе JEM – 1010.

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента [8, 14]. Полученные результаты обработаны при помощи пакета программ «Statistica 6.0». Различия сравниваемых показателей принимались как достоверные при p < 0,05. Результаты представлены как M ± m, где M – среднестатистическое значение; m – стандартная ошибка от среднего.

Все экспериментальные работы выполнены в Центральной научно-исследовательской лаборатории Новосибирского государственного медицинского университета с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о за-

щите позвоночных животных, используемых для лабораторных или иных целей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами было установлено, что воздействие на организм крыс ЭГ приводит к выраженным изменениям на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях организации тимуса, которые характерны для «катаболической» фазы развития постстрессорной реакции, соответствующей в нашем эксперименте острому (5 часов, 3-е суток) постгипертермическому периоду [13].

Воздействие на организм крыс высокой внешней температуры приводило к выраженным изменениям не только зонального [3], но и клеточного состава тимуса во всех его структурно-функциональных зонах.

Клеточный состав тимуса был изучен нами на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях. Субклеточное строение тех клеток, которые хорошо визуализировались на светооптическом уровне, мы сочли возможным не приводить, однако присутствие всех типов клеточных популяций подтверждено электронно-микроскопически. Некоторые типы клеток тимуса не идентифицировались при помощи светомикроскопического метода исследования, поэтому подробно приводится описание их ультраструктурной организации.

Цитологический профиль тимуса был представлен следующим образом. У контрольной группы животных (интактные крысы) в корковом веществе тимуса хорошо выражена субкапсулярная зона. Общая численность клеток на стандартной площади 4500 мкм² составила 172,83 ± 6,18 клетки. При этом количество малых лимфоцитов было 119,0 ± 5,99, иммунобластов – 25,5 ± 2,2, средних лимфоцитов – 14,0 ± 2,0. Количество клеток с фигурами митозов составило 3,3 ± 0,61, а численность клеток с пикнотическими ядрами – 2,67 ± 0,37. Кроме того, в субкапсулярной зоне коркового вещества тимуса были хорошо представлены макрофаги (2,33 ± 0,23) с фагоцитированными остатками ядер погибших лимфоцитов. В субкапсулярном слое коры тимуса группы контрольных животных количество эпителиальных клеток на стандартной площади равнялось 6,0 ± 1,06.

Во внутренней зоне коркового вещества плотность клеточных элементов оказалась большей, чем в субкапсулярном и мозговом слоях. На стандартной площади 4500 мкм² содержалось в среднем 216,17 ± 7,61 клетки. Количество малых лимфоцитов составило 179,17 ± 6,56, иммунобластов – 8,33 ± 1,12, средних лимфоцитов – 15,33 ± 1,54. Фигуры митозов отмечались у 3,67 ± 0,61 клетки. Численность же макрофагов была 1,83 ± 1,19. Во внутренней коре эпителиальные клетки встречались несколько

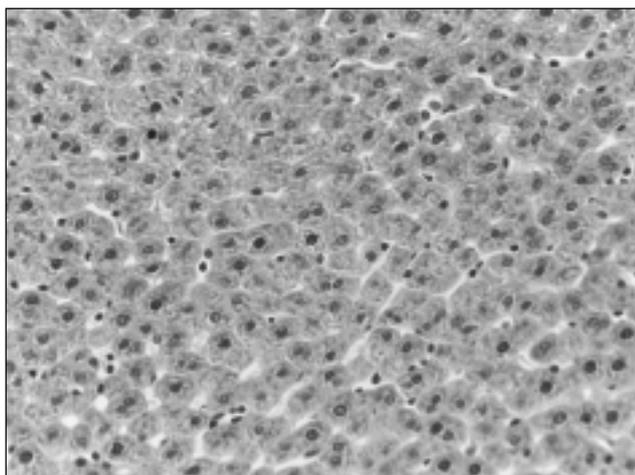


Рис. 1. Плазматическая клетка. Увеличение 8000

реже, чем в субкапсулярной. Количество их на стандартной площади составило $5,67 \pm 1,19$.

В мозговом веществе регистрировалась наименьшая плотность клеточных элементов, чем во всех изученных нами зонах тимуса, и составила $127,67 \pm 9,18$. При этом доминировала популяция малых лимфоцитов, в среднем она составила $83,67 \pm 9,53$ клетки; иммунобластов — $3,83 \pm 0,59$, а средних лимфоцитов — $15,67 \pm 2,65$. Содержание клеток с фигурами митозов также в мозговом слое тимуса меньше, чем в структурно-функциональных зонах коркового вещества. Количество делящихся клеток на стандартной площади равнялось $0,17 \pm 0,18$. Численность макрофагов составила $2,0 \pm 0,69$. Обращает на себя внимание то, что в мозговом веществе органа значительно больше эпителиальных клеток, чем в корковом слое. На стандартной площади среза их в среднем $21,0 \pm 1,44$.

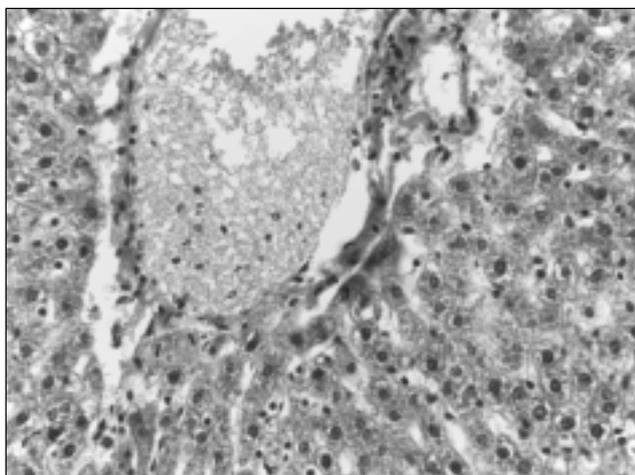


Рис. 2. Фрагмент эпителиальной клетки с вакуолью. Фрагмент эндотелиальной клетки с большим количеством пиноцитозных пузырьков. Увеличение 10 000

В стромальном компартменте тимуса у интактных животных встречались различные типы клеточных популяций: лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, макрофаги, расположенные, как правило, неправильно.

Распространенным типом клеточных элементов тимуса являются тучные клетки. Они расположены в основном в соединительнотканной строме, часто обнаруживаются рядом с кровеносными сосудами, а также диффузно разбросаны в капсуле и междольковых перегородках. Среди выявленных нами тучных клеток в строме тимуса встречались как дегранулирующие, так и недегранулирующие формы. Недегранулирующие клетки визуализировались как крупные, с высокой плотностью гранул, маскирующих ядро. Среди дегранулирующих тучных клеток преобладали клетки со слабой (I степень) степенью дегрануляции. Присутствие клеток с III степенью дегрануляции оказалось невелико.

У контрольной группы животных эпителиальный компонент тимуса был представлен диффузной сетью эпителиальных клеток, железистыми структурами и тельцами Гассала. Место скопления телец Гассала — мозговое вещество. У интактных животных они встречались редко и, как правило, в виде небольших, одиночных образований. Мелкие тельца состояли из нескольких концентрически расположенных эпителиальных клеток, в более крупных тельцах эпителиальные клетки образовывали несколько слоев. Центральная часть таких телец была заполнена гомогенным блестящим ярко-розовым веществом.

Железистые структуры выглядели в виде тяжей и трубчатых образований. Стенка последних была сформирована одним слоем эпителиальных клеток, а в просвете обнаруживались лимфоциты и эпителиальные слущенные клетки.

Сосудистое русло в коре тимуса представлено кровеносными капиллярами. В зоне кортикомедулярного соединения идентифицировались посткапиллярные вены, имеющие более широкий просвет и хорошо выраженные периваскулярные пространства неравномерной ширины. В периваскулярных пространствах, окружающих артериолы и посткапиллярные вены тимуса в зоне кортикомедулярного соединения, мы встречали лимфатические капилляры. На светооптическом уровне лимфатические капилляры выглядели как слепо начинающиеся, неравномерно расширенные пространства, выстланные эндотелием и заполненные лимфоцитами.

«Катаболическая» фаза постгипертермического периода характеризовалась увеличением периваскулярных пространств в тимусе, особенно в области кортикомедулярного соединения и мозговой зоны. На светооптическом уровне отмечалось появление плазматических клеток на фоне большого

числа лимфоидных клеток, заполняющих периваскулярные пространства. Ультраструктурно выявлено, что плазматические клетки очень активны — профили их гранулярного эндоплазматического ретикулаума расширены, заполнены электронно-светлым материалом и образуют с митохондриями мито-ГЭР-комплексы (рис. 1).

На ультраструктурном уровне обращало на себя внимание очень большое количество пиноцитозных везикул в эндотелиоцитах капилляров и венул, разволокнение базальных мембран, преимущественно со стороны периваскулярных эпителиальных клеток, наличие соединительнотканых фибрилл и детрита разрушенных эпителиальных клеток в периваскулярных пространствах (рис. 2).

Такие морфологические изменения свидетельствуют о нарушении гемато-тимического барьера и лимфодренажной функции, поскольку перивенулярные пространства рассматриваются исследователями в качестве прелимфатических структур [15]. Появление плазматических клеток может свидетельствовать о наличии антигена в паренхиме и строме тимуса [19]. На протяжении всей «катаболической» фазы после ЭГ на ультраструктурном уровне отмечалась дилатация и заполнение клеточным детритом интерстициальных пространств во всех зонах тимуса. Обнаружены значительные разрушения эпителиальных клеток (рис. 3).

В них наблюдалось баллонообразное расширение профилей гранулярного эндоплазматического ретикулаума, осыпание с его мембран рибосом, что, как известно, является признаком нарушения синтетических процессов. В митохондриях отмечено набухание митохондриального матрикса, дезорганизация и разрушение крист, что может свидетельствовать о нарушении энергообеспечения эпителиальных клеток тимуса [9]. Во многих случаях определялось разрушение цитоплазматической мембраны и выход остатков органелл в межклеточное пространство (рис. 4).

На фоне выраженных деструктивных процессов в органе, затруднения дренажа интерстициальных пространств выявлены значительные изменения в лимфоидном компартменте тимуса. Общая плотность клеточных элементов, особенно во внутренней зоне коркового вещества тимуса, достоверно снижалась и через 5 часов после проведения ЭГ составила $177,8 \pm 12,1$ клетки. Основной вклад в эти изменения вносило уменьшение количества лимфоидных клеток, и, в первую очередь, в коре снижалось содержание именно малых лимфоцитов (для внутренней зоны коркового вещества — $120,4 \pm 8,1$). В мозговом веществе общая плотность клеточных элементов не менялась, но при этом обнаруживалось уменьшение числа зрелых лимфоцитов до

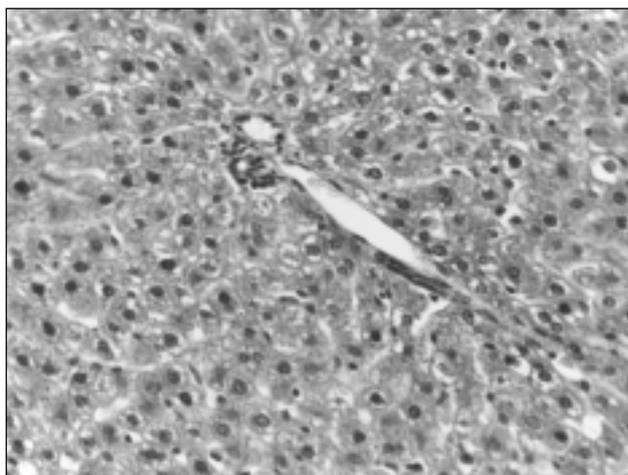


Рис. 3. Фрагмент разрушенной эпителиальной клетки. Увеличение 15 000

$69,0 \pm 6,41$. По-видимому, значительный вклад в эти изменения вносит процесс миграции зрелых лимфоцитов из коры через венулы и лимфатические сосуды, что согласуется с данными ряда исследователей [7, 18]. Интересно, что при этом не снижалась интенсивность лимфопоэтической функции тимуса, так как неизменным оставалось количество иммунобластов и митотически делящихся клеток в субкапсулярной зоне, увеличивалось число иммунобластов во внутренней коре ($16,0 \pm 2,62$) и росло содержание средних лимфоцитов в субкапсулярном слое и мозговом веществе ($25,4 \pm 1,52^{*1}$). По-видимому, эти данные свидетельствуют об усилении лимфопоэтической функции и ускорении созревания имеющихся тимоцитов в соответствующих зонах, что рассматривается нами как компенсаторные процессы. Снижение количества зрелых

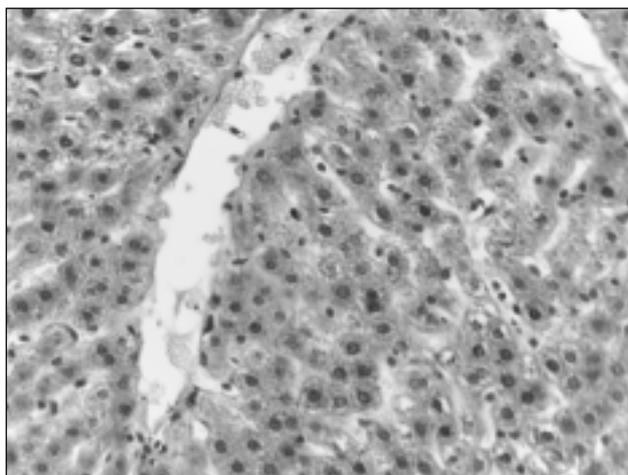


Рис. 4. Разрушающаяся эпителиальная клетка. Увеличение 10 000

¹ Здесь и далее * — отличия достоверны в сравнении с показателями интактных животных (контроль) при $p < 0,05$.

лимфоцитов может объясняться и гибелью дифференцированных Т-лимфоцитов. В первые часы острого периода в тимусе отмечено усиление процесса гибели клеток. В субкапсулярной и внутренней зонах коры тимуса увеличивалось число клеток с пикнотическими ядрами ($7,2 \pm 1,75$), была ярко выражена макрофагальная реакция ($7,6 \pm 1,04$) — количество макрофагов увеличилось более чем в 2 раза. Ультраструктурно в них отмечено содержание крупных вторичных лизосом разной электронной плотности, активный комплекс Гольджи, умеренное содержание митохондрий и профилей гранулярного эндоплазматического ретикулама. Следует отметить, что в условиях гипертермического стресса главная роль в усилении гибели лимфоидных клеток, причем осуществляющейся по типу апоптоза, отводится глюкокортикоидным гормонам надпочечников [7]. Определенный вклад в усиление процесса разрушения лимфоцитов в корковом веществе тимуса вносят тучные клетки. Появление в начале острого периода большого количества дегранулированных тучных клеток согласуется с имеющимися данными литературы о стереотипности ответной реакции этих клеток на внешние дестабилизирующие влияния [6]. Дегрануляция является обычной реакцией тучных клеток на повреждение тканей. Этот процесс сопровождается выбросом гепарина, гистамина, серотонина, ферментов в соединительную ткань, что ведет к повышению сосудистой проницаемости, изменению тонуса сосудов. К моменту окончания «катаболической» фазы постстрессорной реакции происходило восстановление долевых соотношений коркового и мозгового вещества органа до уровня контроля. Отмечалось дальнейшее снижение численной плотности всех клеточных элементов в исследованных зонах тимуса ($155,0 \pm 10,92$; $167,0 \pm 4,35$ *; $111,75 \pm 5,57$), а среди них — клеток лимфоидного ряда, особенно во внутренней коре ($151,0 \pm 3,83$ *). Во всех структурно-функциональных зонах выявлялся (по сравнению с контролем) низкий уровень содержания зрелых лимфоцитов ($92,5 \pm 9,22$ *; $113,75 \pm 4,8$ *; $52,5 \pm 8,7$ *), во внутренней зоне коркового слоя тимуса поддерживался возросший уровень числа иммунобластов ($16,0 \pm 2,87$ *), а в мозговом веществе — высокое содержание средних лимфоцитов ($30,0 \pm 5,83$). На 3-и сутки после ЭГ в тимусе снижалась интенсивность процесса гибели клеток, что подтверждалось восстановлением до контрольного уровня числа клеток с пикнотическими ядрами ($3,0 \pm 1,56$; $1,75 \pm 0,55$ ¹; $2,0 \pm 0,82$) и макрофагов ($2,0 \pm 0,82$ *; $2,75 \pm 0,87$ *; $2,25 \pm 0,55$), фагоцитирующих погибшие лимфоциты, возрастала относительная площадь железистых образований, а в обеих зонах коркового вещества увеличивалось

количество эпителиальных клеток ($6,75 \pm 0,73$ *; $7,5 \pm 1,11$), что, по-видимому, объясняется острой необходимостью усиления секреции тимических гормонов при экстремальных воздействиях [7, 15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изменения лимфоидной популяции тимуса в «катаболической» фазе после воздействия ЭГ характеризуются:

— значительным снижением содержания малых лимфоцитов, особенно во внутренней зоне коркового вещества органа, увеличением количества клеток с пикнотическими ядрами, а также числа макрофагов, фагоцитирующих деструктурированные лимфоциты, что рассматривается нами как усиление двух процессов — миграции малых лимфоцитов из тимуса и гибели дифференцированных Т-лимфоцитов;

— постепенным нарастанием числа средних лимфоцитов в субкапсулярной зоне коры, что может свидетельствовать об усилении лимфопоэтической функции и ускорении созревания имеющих тимоцитов в соответствующих зонах и рассматриваются нами как компенсаторные процессы.

2. К концу «катаболической» фазы постстрессорной реакции (3-и сутки) результаты массометрии (снижение относительного веса тимуса), а также изменения структуры и клеточного состава органа (уменьшение плотности клеточных элементов, что, в первую очередь, определяется снижением численности малых лимфоцитов) свидетельствуют о наличии акцидентальной инволюции тимуса.

3. Состояние микроциркуляторного русла в «катаболической» фазе характеризуется отечностью периваскулярных пространств, постепенным увеличением количества плазматических клеток к 3-м суткам постгипертермического периода, что объясняется массивным внедрением антигенов вследствие повышенной проницаемости гемато-тимусного и капсулярно-тимического барьеров.

4. К концу «катаболической» фазы постгипертермической реакции значительно возрастает относительная площадь железистых образований, что, по-видимому, свидетельствует об усилении секреции тимических гормонов при данном экстремальном воздействии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автангилов Г. Г. Медицинская морфометрия: руководство. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Быкова Е. В. Патогенетические и клинические аспекты безопасности общей управляемой гипертермии высокого уровня ($42,5 - 44,0$ °С): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2006. — 32 с.

¹ Здесь и далее * — отличия достоверны в сравнении с показателями группы «ЭГ + 5 ч».

3. *Васендин Д. В.* Влияние высокой внешней температуры на микроанатомическую организацию тимуса крыс // Аспирантские и докторантские чтения. Дерзания нового времени — поиск инноваций: материалы науч.-практ. конф. — М., 2012. — С. 44–46.

4. *Васендин Д. В., Мичурина С. В., Ищенко И. Ю.* Структурные изменения в тимусе крыс в остром периоде после воздействия экспериментальной гипертермии // Вестник Иванов. мед. акад. — 2012. — Т. 17. — № 1. — С. 20–24.

5. *Ефремов А. В., Пахомова Ю. В., Пахомов Е. А., Ибрагимов Р. Ш., Шорина Г. Н.* Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных: патент РФ, № 2165105, 2001 // Изобретения. Полезные модели. — 2001. — № 10. — С. 43–45.

6. *Зерчанинова Е. И.* О роли тучных клеток в регуляции кровотока при действии на организм экстремальных факторов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2000. — 20 с.

7. *Кветной И. М. и др.* Нейроиммуноэндокринология тимуса. — СПб.: ДЕАН, 2005. — 160 с.

8. *Лакин Г. Ф.* Биометрия. — 4-е изд. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.

9. *Лукьянова Л. Д.* Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюлл. эксперимент. биол. — 1997. — Т. 124. — № 9. — С. 244–254.

10. Международная анатомическая терминология. — М., 2003.

11. *Мичурина С. В. и др.* Структурные изменения в тимусе после воздействия экспериментальной гипертермии // Вестник Новосибир. гос. ун-та. Сер.: Биология, клин. мед. — 2010. — Т. 8. — № 1. — С. 51–56.

12. *Пахомова Ю. В.* Особенности гемолимфатических соотношений показателей белкового обмена при общей гипертермии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2000. — 19 с.

13. *Пахомова Ю. В.* Системные механизмы метаболизма при общей управляемой гипертермии: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2006. — 33 с.

14. *Плохинский Н. А.* Биометрия. — М.: МГУ, 1970. — 356 с.

15. *Селятицкая В. Г., Обухова Л. А.* Эндокринно-лимфоидные отношения в динамике адаптивных процессов. — Новосибирск: СО РАМН, 2001. — 168 с.

16. *Симакова И. Ю.* Особенности эндокринно-метаболического статуса у крыс в динамике общей искусственной гипертермии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2005. — 20 с.

17. *Успенский В. М.* Функциональная морфология слизистой оболочки желудка. — Л.: Наука, 1986. — 291 с.

18. *Ярилин А. А.* Гомеостатические процессы в иммунной системе. Контроль численности лимфоцитов // Иммунология. — 2004. — № 5. — С. 312–320.

19. *Saint-Marie G., Peng F.-S., Marcoux D.* The stroma of the thymus of the rat: Morphologic and antigen diffusion, a reconsideration // Am. J. Anat. — 1996. — Vol. 177. — № 3. — P. 333–352.

РЕЗЮМЕ

С. В. Мичурина, Д. В. Васендин, И. Ю. Ищенко

Особенности структурных и микроструктурных изменений в тимусе в «катаболической» фазе после воздействия экспериментальной гипертермии

Целью исследования явилось изучение клеточного состава тимуса 45 крыс «Вистар» после экспериментальной гипертермии (ЭГ). Животные нагревались однократно до стадии теплового удара. На разных сроках эксперимента (5 часов, 3-е суток) после ЭГ животных забивали под легким наркозом и забирали тимус для исследования. Гистологические препараты изготавливались по стандартным методикам. Во всех зонах тимуса дифференцировали иммунобласты, средние и малые лимфоциты, клетки с фигурами митозов, клетки с пикнотическими ядрами, эпителиальные клетки и макрофаги (увеличение 1000 раз, на стандартной площади 4500 мкм²). Установлено, что воздействие на организм крыс «Вистар» ЭГ приводит к формированию акцидентальной инволюции тимуса. Инволюция органа соответствовала «катаболической» фазе постгипертермического периода (5 часов, 3-е суток после ЭГ), что выражалось в снижении относительного веса органа (на 25 %), уменьшении относительной площади коркового вещества (на 15 %) и плотности лимфоцитов (на 12 %). На тканевом уровне выявлены усиление деструктивных процессов, признаки периваскулярного отека, миграция клеточных элементов в лимфатические пространства и капилляры.

Ключевые слова: тимус, гипертермия, крысы «Вистар», инволюция.

SUMMARY

S. V. Michurina, D. V. Vasendin, I. Yu. Ischenko

Peculiarity of structural and microstructural changes in the thymus in «catabolic» phase after experimental hyperthermia

The aim of the research was to study the thymus cellular composition in 45 Vistar rats after experimental hyperthermia (EH). The animals were heated only once to thermoplegia. At different periods of the experiment (5 hours, 3 days after EH) the animals were killed under light narcosis then the thymus was excised for further study. Histologic specimens were prepared according to the basic methods. Immunoblasts, middle-size and small lymphocytes, cells with the mitosis shapes, epithelial cells, and macrophages (1000 magnification) were differentiated in all zones of the thymus on the standard area of 4500 mkm². Experimental hyperthermia was found to lead to accidental involution of the thymus. Involution of this organ corresponded to the «catabolic» phase of the posthyperthermal period (5 hours, 3 days after EH) that was expressed in the decrease of the relative weight of the organ (25 %), reduction of the relative area of the cortex (15 %) and density of the lymphocytes (12 %). Strengthening of the destructive processes, sings of perivascular oedema and migration of the cellular elements into lymphatic spaces and capillaries were found at the tissue level.

Key words: thymus, hyperthermia, Vistar rats, involution.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616.1 + 616.89-008.454]-084

**Н. П. Гарганеева, Л. И. Тюкалова,
М. Ф. Белокрылова,
Ю. А. Рахматуллина, М. А. Лукьянова**

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ТРЕВОЖНЫМИ И ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск;
НИИ психического здоровья СО РАМН, г. Томск

ВВЕДЕНИЕ

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), полиэтиологически связанных с лабильностью регуляторных систем организма к воздействию психосоциального стресса, особое место занимают артериальная гипертония (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Актуальным является изучение психосоциальных факторов с позиции интегративного подхода к многофакторной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Условия психосоциального стресса, в которых живет около 70 % населения России, по данным ГНИЦ профилактической медицины, коррелируют с высокими уровнями распространенности тревожных и депрессивных расстройств [4]. Изучение патогенетических условий, нарушающих адаптационные возможности пациентов, свидетельствует об участии психосоциальных факторов в механизмах развития ССЗ [3, 5]. В связи с этим современная стратегия сердечно-сосудистой профилактики, основанная на концепции факторов риска (ФР), предусматривает оценку суммарного риска и включения широких профилактических мероприятий [2].

Актуальность исследования заключается в изучении взаимосвязи соматических и психосоциальных факторов риска (ФР) для разработки новых подходов к многофакторной вторичной профилактике ССЗ, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами, в общемедицинской практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 835 больных (364 мужчины и 471 женщина, средний возраст — 50,5±6,4 года) с АГ и ИБС. Все пациенты, ранее наблюдавшиеся в общемедицинских учреждениях, были госпитализированы в отделение пограничных состояний

НИИПЗ СО РАМН в связи с выраженностью невротических и аффективных расстройств, обусловленных предшествующими психотравмирующими событиями. В актуальном психическом состоянии больных преобладала тревожная и депрессивная симптоматика. Для оценки значимости ФР использован анализ взаимосвязи соматических, психических, психосоциальных факторов. После завершения стационарного этапа динамическое наблюдение за пациентами осуществлялось врачами терапевтами/кардиологами в амбулаторно-поликлинических условиях. Данный этап работы был выполнен нами на базе городской поликлиники № 10, являющейся клинической базой кафедры поликлинической терапии СибГМУ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Психотравмирующие события (психосоциальный стресс) с индивидуальной значимостью для каждого пациента подразделялись на главные жизненные события, медицинские, производственные, негативные межличностные и семейно-бытовые. Многофакторным анализом установлена взаимосвязь между психосоциальным стрессом и формированием невротических или аффективных расстройств ($p=0,0001$), полом больных ($p=0,0007$) и функциональным классом (ФК) стенокардии ($p=0,0001$). Независимо от ФК стенокардии и пола пациентов, психотравмирующие события опережали клинические проявления ИБС ($p=0,0001$). ИБС у мужчин с тревожными и депрессивными расстройствами в возрасте до 55 лет составила 23 %. По данным ретроспективного исследования, наиболее тесная связь между началом невротического или аффективного расстройства и возрастом больных установлена у мужчин с впервые диагностированным острым коронарным синдромом (ОКС), у которых депрессивные расстройства на 4 месяца предшествовали первичной диагностике ИБС. Это были случаи развития ОКС (нестабильная стенокардия, нефатальный инфаркт миокарда) у больных с депрессивным эпизодом, перенесших массивный психосоциальный стресс, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии.

Выявлена также зависимость между стадиями гипертонической болезни (ГБ) и психотравмирующим событием ($p=0,0001$). Так, у пациентов с АГ невротические расстройства, связанные со стрессом, предшествовали развитию начальной стадии артериальной гипертонии. Тогда как при ГБ II – III стадии психосоциальный стресс и связанные с ними аффективные или невротические расстройства способствовали ее прогрессированию и усилению риска сердечно-сосудистых осложнений.

В ходе проведенного исследования были сформулированы принципы вторичной кардиоваскулярной профилактики у больных АГ и ИБС, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами.

Основной принцип построения алгоритма заключается в использовании системного психосоматического подхода к изучению совокупности факторов риска (конституционально-биологических, клинических и социально-психологических).

Выявление соматической и психической составляющих ССЗ позволяет не только верифицировать диагноз и оценить состояние больных, но и провести коррекцию отношения пациента к своему заболеванию, создать положительные установки на лечение и восстановление социального и профессионального функционирования с обоснованием комплексной сомато- и психофармакотерапии ССЗ, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами невротического и аффективного уровня.

Больные с расстройствами тревожного и депрессивного спектра, обусловленными предшествующим психосоциальным стрессом, составляют группу высокого риска развития и прогрессирования ССЗ, а также определяют дифференциально-диагностические трудности раннего выявления и лечения коморбидной патологии.

Психосоциальные факторы следует рассматривать совместно с другими ФР в качестве суммарной оценки критериев кардиоваскулярного риска для разработки интегративных программ многофакторной вторичной профилактики.

Для оптимизации комплексной профилактики больных ССЗ, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами, как показывает опыт нашей работы, необходимо профессиональное сотрудничество и взаимодействие специалистов (терапевт/кардиолог, психиатр, психотерапевт, медицинский психолог), обеспечивающее раннюю диагностику, своевременное выявление и лечение расстройств тревожно-депрессивного спектра на всех этапах наблюдения больных — от стационарного (кардиологического, психиатрического) до амбулаторно-поликлинического в условиях первичной медико-санитарной помощи.

Общие принципы лечения больных, имеющих коморбидную кардиологическую и психическую патологию, заключаются в присоединении медикаментозной психотропной терапии к классической схеме лечения пациентов. Критериями психофармакотерапии являются ее активность, отсутствие побочных эффектов, минимальный риск нежелательных взаимодействий с соматотропными препаратами.

Реализация комплексной программы вторичной профилактики и реабилитации пациентов с АГ

и ИБС, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами, предусматривает интеграцию на четырех уровнях: *диагностическом, консультативном, терапевтическом (лечебно-профилактическом) и координационном*.

Первый этап — стационарный. Основная цель данного этапа заключается в достижении максимального купирования психопатологических расстройств тревожно-депрессивного спектра и восстановления полного социального функционирования пациентов с АГ и ИБС, так как выраженность невротических и аффективных расстройств обуславливает показания для их госпитализации в отделение пограничных состояний.

В комплексной терапии больных АГ и ИБС, наряду с базисной соматотропной терапией, использовались психотропные средства с различным механизмом действия. Психофармакотерапия включала антидепрессанты и транквилизаторы в дозах, адекватных степени тяжести психического расстройства. Результаты показали высокую эффективность антидепрессантов первого ряда, а именно — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина — в связи с их выраженным антидепрессивным и противотревожным действием. При выраженных депрессивных расстройствах назначался мелатонинергический антидепрессант нового поколения — вальдоксан в дозе 25 — 50 мг/сут., был выявлен значимый клинический эффект терапии ($p = 0,001$). Во всех случаях на фоне редукции симптомов депрессии и тревоги, начиная с 5 — 7-го дня комплексной терапии, у больных наблюдалась положительная динамика соматического состояния. Результаты показали высокую результативность комплексного лечения больных. Через 4 — 6 недель терапии при восстановлении социального и профессионального функционирования больных, наряду с положительной динамикой соматического состояния, в 76 % случаев была достигнута полная редукция психопатологических симптомов и в 24 % — значительное улучшение психического состояния пациентов. Наибольшая эффективность комплексной (соматотропной и психотропной) терапии отмечена в группе больных ССЗ с невротическими, связанными со стрессом расстройствами ($p = 0,001$).

Второй этап — амбулаторно-поликлинический. Цель данного этапа — сохранение и закрепление терапевтического эффекта медикаментозной и немедикаментозной терапии. После выписки из отделения пограничных состояний больные АГ и ИБС нуждаются в дальнейшем динамическом диспансерном наблюдении и продолжении поддерживающей психотропной терапии в условиях обще медицинских учреждений под контролем терапевта/кардиолога с оценкой динамики состояния и критериев эффективности комплексной терапии.

Для этого в условиях первичного звена рекомендуется использование психодиагностических опросников (HADS, HDRS, HARS) как для выявления ранних признаков социально-психологической дезадаптации и симптомов тревоги или депрессии, так и для контроля эффективности терапии пациентов с ССЗ, а при необходимости проведение психиатрического консультирования больных. Необходимо участие специалистов терапевтического и психиатрического профиля, медицинского психолога в организации и проведении совместных занятий с пациентами с ССЗ, посещающих «Школы здоровья» на всех этапах.

В образовательные стандарты подготовки специалистов в перечень задач должны быть включены обязательные образовательные программы и повышение уровня знаний врачей терапевтов/кардиологов по вопросам выявления, распознавания и коррекции пограничных психических расстройств в общей медицинской практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с АГ и ИБС, наряду с известными ФР, следует учитывать значимость психосоциальных факторов для суммарной оценки кардиоваскулярного риска и прогноза, что создает условия для поиска перспективных направлений стратегий профилактики при совместных усилиях (кардиолога/терапевта, психиатра, психотерапевта) и едином интегративном подходе к тактике ведения больных с социально значимыми ССЗ.

Наиболее оптимальным в настоящее время является внедрение в клиническую практику первых российских Национальных рекомендаций по кардиоваскулярной профилактике [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гарганеева Н. П.* Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса // Рус. мед. журн. — 2008. — Т. 16. — № 25. — С. 1704 — 1711.
2. Кардиоваскулярная профилактика: Национальные клин. реком. / под ред. Р. Г. Оганова. — 4-е изд. — М.: Силиция-Полиграф, 2011. — С. 20 — 112.
3. *Смулевич А. Б. и др.* Психокardiология. — М.: Мед. информ. аг-во, 2005. — 784 с.
4. *Чазов Е. И. и др.* Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования // Кардиология. — 2007. — № 3. — С. 28 — 37.

5. *Nicholson A., Fuhrer R., Marton M.* Psychological distress as a predictor of CHD events in men: The effect of persistence and components of risk // Psychosom Med. — 2005. — Vol. 67. — P. 522 — 530.

РЕЗЮМЕ

Н. П. Гарганеева, Л. И. Тюкалова, М. Ф. Белокрылова, Ю. А. Рахматуллина, М. А. Лукьянова

Вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с тревожными и депрессивными расстройствами: пути оптимизации

На клиническом материале, включающем 835 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), госпитализированных в отделения пограничных состояний НИИПЗ СО РАМН в связи с выраженностью невротических и аффективных расстройств, обусловленных предшествующими психотравмирующими событиями (психосоциальным стрессом), изучены соматические и психосоциальные факторы риска (ФР). Ранее пациенты наблюдались в общемедицинских учреждениях у кардиолога или терапевта. В исследовании применен системный анализ взаимосвязи соматических, психических, психосоциальных факторов, определяющий механизмы формирования психосоматических соотношений у больных ССЗ с тревожными и депрессивными расстройствами для оценки кардиоваскулярного риска и выбора стратегии вторичной профилактики в общей медицинской практике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, невротические и аффективные расстройства тревожно-депрессивного спектра, психосоциальные факторы в общей медицинской практике.

SUMMARY

N. P. Garganeeva, L. I. Tyukalova, M. F. Belokrylova, Yu. A. Rakhmatullina, M. A. Lukyanova

Secondary prophylaxis of cardiovascular diseases associated with anxiety and depressive disorders: ways of optimization

Somatic and psychosomatic risk factors (RF) were studied in 835 patients with arterial hypertension (AH) and ischemic heart disease who had been admitted to the Department of Borderline conditions of MHRI for severity of neurotic and affective disorders provoked by previous psycho-traumatic events (psychosocial stress). Earlier the patients had been under medical supervision of cardiologists or therapists at general medicine institutions. Systemic analysis of correlation between somatic, psychic and psycho-social factors responsible for the mechanisms of formation of psychosomatic correlation in the CVD patients with anxiety and depressive disorders in order to estimate the cardiovascular risk and to choose the strategy of the secondary prophylaxis available in the general medicine practice.

Key words: arterial hypertension, ischemic heart disease, neurotic and affective disorders of anxiety-depressive spectrum, psychosocial stress, psychosocial risk factors in general medicine practice.

© О. И. Лысенко, 2013 г.
УДК [619.8-009-06:617.7-007.681]-071.1

О. И. Лысенко

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТЫМИ ОПТИЧЕСКИМИ И ГЛАУКОМНЫМИ НЕЙРОПАТИЯМИ ПРИ ПОМОЩИ ОПРОСНИКА Х. АЙЗЕНКА

Кафедра глазных болезней Кубанского государственного медицинского университета, г. Краснодар

Ухудшение зрения сопровождается резко отрицательными психологическими проявлениями, наличием внутреннего дискомфорта и страха. Происходящая при этом перестройка психики и поведения, реагирование на стрессовую ситуацию напрямую зависит от типа нервной системы, ее врожденных свойств, которые обеспечивают уравновешенность процессов возбуждения и торможения, склада личности [4, 8].

В последнее время проблема оценки качества жизни офтальмологических больных находится в центре внимания специалистов. Однако в современной литературе встречаются только единичные сообщения, дающие психологическую характеристику пациентов, теряющих зрение на фоне сосудистой патологии зрительного нерва. Поэтому на сегодняшний день изучение особенностей психологического статуса в таких ситуациях является актуальным.

Цель исследования — определение темпераментальных особенностей пациентов с постоянно понижающимся зрением на фоне сосудистой патологии зрительного нерва.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты с сосудистыми оптическими и глаукомными нейропатиями были обследованы при помощи опросника Х. Айзенка (ЕРІ). Им необходимо было быстро отвечать «да» или «нет» на 57 вопросов, направленных на определение экстраверсии, нейротизма и искренности. Производился подсчет баллов по данным этих шкал. Если значение показателя искренности было больше 5, то обработка результатов не производилась. При сумме баллов 12 и более пациент относился к экстравертам. Уровень нейротизма считался высоким, когда показатель

превышал 9 баллов. Тип темперамента определялся при помощи шкалы Айзенка, где по горизонтальной линии откладывались данные экстраверсии, по вертикальной оси — показатели нейротизма.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После обследования 45 больных с глаукомными и сосудистыми оптическими нейропатиями в возрасте от 45 до 76 лет при помощи ЕРІ были получены следующие данные. У 5 (11,1 %) пациентов показатель лжи превысил 5 баллов. Такие результаты считаются недостоверными, они не подвергались дальнейшей обработке. У остальных 40 (88,9 %) испытуемых показатель экстраверсии не превышал 10 (среднее значение — $9,3 \pm 0,04$) баллов. Эти больные были отнесены к полюсу интроверсии. Нейротизм находился в пределах от 12 до 16 баллов (среднее значение — $15,3 \pm 0,04$). Согласно шкале ЕРІ, интроверсия в сочетании с нейротизмом определяет темперамент меланхолика. Результаты по шкалам экстраверсии и нейротизма при помощи системы координат показаны на рисунке.

Литературные источники содержат следующую информацию, характеризующую психоэмоциональные особенности обследованных пациентов.



Результаты по шкалам экстраверсии и нейротизма при помощи системы координат

Интроверт — замкнут, спокоен, застенчив, отдален от всех, кроме близких людей. Он планирует свои действия заблаговременно, любит порядок во всем и держит свои чувства под строгим контролем, склонен к пессимизму [4, 8].

Нейротизм является показателем лабильности нервной системы. Это состояние характеризуется эмоциональной неустойчивостью, подверженностью психотравмам, плохим самочувствием, вегетативными расстройствами. Выражается в чрезвычайной нервности, плохой адаптации, быстрой смене настроений, рассеянности внимания, беспокоействе. Такие личности характеризуются неадекватно сильными депрессивными реакциями и неустойчивостью в стрессовых ситуациях. Высокие показатели нейротизма являются благоприятным фоном для развития неврозов [1, 4, 8].

Меланхолик — человек со слабой нервной системой, со склонностью к внутренней тревоге, очень чувствительный даже к слабым раздражителям. Сильный раздражитель может вызвать «срыв», «стопор», «растерянность», «стресс кролика». Интенсивные воздействия часто вызывают у меланхолика продолжительную тормозную реакцию, у него как бы «опускаются руки». Повышенная чувствительность приводит к быстрому утомлению и падению работоспособности, поэтому таким пациентам может потребоваться более длительный отдых [3, 5, 6, 8].

Меланхолический темперамент является благоприятным фоном для развития неврозов, состояний, способствующих возникновению спазма сосудов, кровоснабжающих головной мозг, зрительный нерв и сетчатку, что может порождать понижение зрения у больных с сосудистой патологией зрительного нерва [2, 6, 7].

ВЫВОДЫ

Важно учитывать личностные особенности пациентов. Замкнутые, склонные к сомнениям больные нуждаются в особом внимании врачей и медицинского персонала. Включение в обследование ЕРІ может позволить достичь лучших терапевтических результатов, способствовать меди-

цинской реабилитации и повышению качества жизни пациентов с сосудистой патологией зрительного нерва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брайт Д., Джонс Ф. Стресс: теории, исследования, мифы. — СПб.: ЕВРОЗНАК, 2003. — 352 с.
2. Курпатов А. Г., Аверьянов Г. Г. Пространство психосоматики: пособие для врачей общей практики. — М.: ОЛМА Медиа Групп, 2006. — С. 23–24.
3. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 270 с.
4. Обозов Н. Н. Типы личности, темперамент и характер. — СПб.: Облик, 2001. — 22 с.
5. Палмаг Г. Психотерапия. — СПб., 2003. — 160 с.
6. Соловьева С. А. Медицинская психология: конспект лекций. — М.: АСТ; СПб.: Сова, 2004. — 154 с.
7. Разумов А. Н., Овечкин И. Г. Восстановительная офтальмология. — М.: Воентехиздат, 2006. — 166 с.
8. Столяренко Л. Д. Основы психологии. — Ростов н/Д: Феникс, 1996. — 736 с.

РЕЗЮМЕ

О. И. Лысенко

Результаты обследования пациентов с сосудистыми оптическими и глаукомными нейропатиями при помощи опросника Х. Айзенка

После обследования 45 пациентов с сосудистыми оптическими и глаукомными нейропатиями при помощи опросника Х. Айзенка у 40 человек (88,9 %) выявлен меланхолический тип темперамента. Эти пациенты характеризуются замкнутостью, лабильностью нервной системы, неустойчивостью в стрессовых ситуациях и склонностью к развитию неврозов.

Ключевые слова: зрительный нерв, меланхолический темперамент.

SUMMARY

O. I. Lysenko

Results of examination of patients with vascular optical and glaucoma neuropathy by means of Eysenck questionnaire

Eysenck questionnaire was offered to 45 patients with vascular optical and glaucomaous neuropathy. The results showed that 40 patients (88.9 %) had melancholic temperament. These patients are demonstrated isolation, lability of the nervous system, instability in stressful situations and propensity to development of neuroses.

Key words: optic nerve, melancholic temperament.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616.314-036.11:616.71]-036.8:616.153.962

**А. И. Яременко, О. В. Галкина,
А. Р. Мошир Фалсафи, А. В. Яковлева**

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОДОНТОГЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПРЕИМУ- ЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГЛО- БУЛИНОВ И ЦИТОКИНОВ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедра клиничко-лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Вопросы патогенеза, диагностики, лечения и профилактики одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области остаются наиболее актуальными для современной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии [2, 4, 5]. Это обусловлено тем, что больные с данной патологией составляют 40–50 % среди всех пациентов в специализированных челюстно-лицевых стационарах [1, 6].

Одним из направлений в хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, способствующих решению данной проблемы, является разработка и внедрение в клиническую практику новых, более эффективных методов диагностики и прогнозирования ранних проявлений воспалительных заболеваний, особенно на догоспитальном этапе [7–9]. В настоящее время существует необходимость поиска неинвазивных методов для диагностики и прогнозирования гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе острого одонтогенного остеомиелита.

Для планирования рациональной лечебной тактики, прогнозирования и профилактики острого одонтогенного остеомиелита, а также в предупреждении рецидивов заболеваний и их осложнений важную роль играет изучение клиничко-лабораторных параллелей в течении этого заболевания и исследование изменений разных биологических факторов, которые появляются в течение заболевания, в таких жидкостях человеческого организма, как плазма, слюна и т. д. [9].

Таким образом, актуальность проблемы определяется значительным числом больных с данными заболеваниями, трудоемкостью и дороговизной лечения больных данными заболеваниями и его распространенностью, часто возникающими рецидивами и осложнениями после лечения, переходом в хроническую форму заболевания и значительным

интересом исследователей к вопросам лабораторной диагностики одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Все перечисленное выше определило цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования — повышение эффективности профилактики и лечения остеомиелита челюстей путем выявления клиничко-лабораторных параллелей.

Задачи исследования:

1) выявить наиболее значимые показатели гемостаза человека, влияющие на течение и прогнозирования остеомиелита челюсти;

2) разработать дополнительные критерии прогнозирования остеомиелита челюсти путем включения схемы прогноза, наиболее значимых данных клиничко-лабораторных исследований;

3) сопоставить отдельные результаты клиничко-лабораторных исследований с закономерностью течения остеомиелита челюсти.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данное клиничское исследование были включены 70 пациентов в возрасте от 23 до 67 лет (медиана составила 42 года), поступивших в отделение челюстно-лицевой и пластической хирургии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в период с 2009 по 2011 гг.

Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев в возрасте от 22 до 62 лет (медиана возраста — 41 год), у которых отсутствовали признаки наличия острой или хронической одонтогенной инфекции с преимущественным поражением костной ткани.

Критерии включения пациентов в исследование:

1) добровольное информированное согласие в письменной форме на участие в данном клиничском исследовании;

2) поступление в клинику в экстренном порядке с диагнозом «острый одонтогенный остеомиелит верхней или нижней челюсти»;

3) показания к хирургическому лечению в следующем объеме: адекватное дренирование очага гнойного воспаления (удаление «причинного» зуба, внутриротовой разрез);

4) отсутствие сопутствующей патологии с преимущественным поражением костной ткани.

В I группу были включены 70 пациентов: 32 пациента молодого возраста (18–44 года) — 32 мужчины и 11 женщин, 21 пациент среднего (45–59 лет) возраста (8 мужчин и 13 женщин) и 5 пациентов пожилого (60–74 лет) возраста (4 мужчин и 1 женщина).

Во II (контрольную) группу были включены 20 здоровых добровольцев: 10 испытуемых молодого возраста (6 мужчин и 4 женщины), 10 испытуемых среднего возраста (3 мужчин и 5 женщин) и 6 испытуемых пожилого возраста (1 мужчина и 1 женщина).

Все пациенты I группы ($n = 70$) имели острые инфекционно-воспалительные одонтогенные заболевания челюстно-лицевой области с преимущественным поражением костной ткани.

Всем пациентам, включенным в клиническое исследование, на этапе визита исходной оценки проводилось комплексное обследование в следующем объеме:

- 1) оценка соответствия пациенты критериям включения в исследование;
- 2) сбор анамнестических данных;
- 3) гематологический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи в рамках стандартного обследования при поступлении в стационар;
- б) физикальный осмотр (по органам и системам) и выявление сопутствующих заболеваний и состояний;
- 7) оценка местно статуса при осмотре полости рта, пальпаторная диагностика границ воспалительного процесса, перкуторное выявление «причинного» зуба;
- 8) рентгенологическая оценка костной ткани верхней или нижней челюсти в области «причинного» зуба/зубов и очага воспаления.

Методы иммунологического обследования

1. Определение концентрации TNF- α в назальных смывах. Концентрация TNF- α была определена в назальных смывах и слюне здоровых лиц (20 образцов слюны и 20 образцов назальных смывов) однократно у пациентов с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями с преимущественным поражением костной ткани и (70 образцов) до и после окончания терапии. Исследование проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

2. Определение концентрации тартрат резистентной кислот фосфатазы (TRAP). Уровень тартрат-резистентной кислот фосфатазы (TRAP) был определен в крови пациентов контрольной (I) группы и пациентов II группы. Исследование проводили однократно методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

3. Определение концентрации иммуноглобулина E. Иммуноглобулин E определяли в сыворотке крови обследованных пациентов II группы дважды: при поступлении и через 7 дней после начала проведения терапии. Исследование проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

4. Определение концентрации IL-8. Концентрация IL-8 была определена в назальных смывах и слюне здоровых лиц (20 образцов слюны и 20 образцов назальных смывов) однократно и в сыворотке и назальных смывах пациентов с одонтогенным остеомиелитом (70 образцов) до и после окончания терапии методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA).

Определение тактики лечения пациентов, включенных в исследование

1. Всем пациентам проведен комплекс стандартных и иммунологических клинико-диагностических мероприятий.

2. Всем пациентам произведено оперативное вмешательство в объеме адекватного дренирования очага гнойного воспаления внутриротовым доступом: удаление «причинного» зуба и адекватный внутриротовой разрез.

Объем оперативного вмешательства определялся в зависимости от количества «причинных» зубов, локализации воспалительного процесса, общего состояния больного, характера сопутствующей патологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика концентрации TNF- α в назальных смывах в результате проводимой терапии

Концентрация TNF- α была определена в назальных смывах и слюне здоровых лиц (20 образцов слюны и 20 образцов назальных смывов) и пациентов с одонтогенным остеомиелитом (70 образцов) до и после окончания терапии.

В назальных смывах и слюне здоровых лиц концентрация TNF- α составила от 0 до 2 пкг/мл.

У 27 пациентов с одонтогенным остеомиелитом исходная концентрация TNF- α в назальных смывах находилась в диапазоне от 100 до 293 пкг/мл (средняя концентрация — 230 ± 67 пкг/мл). В назальных смывах остальных пациентов (43 человек) концентрация цитокина не превышала 10 пг/мл.

Через 7 дней после начала терапии у пациентов с исходно высокими значениями уровень данного цитокина снижался до 26 ± 12 пг/мл, что более чем в 8 раз ниже исходного уровня ($p < 0,01$). У остальных пациентов к окончанию курса терапии концентрация TNF- α была равна 0 пг/мл.

В периферической крови 26 пациентов с одонтогенным остеомиелитом при первичном обследовании уровень TNF- α достигал 220 пг/мл (среднее значение — 150 ± 75 пг/мл), при повторном определении концентрация цитокина была 0 пг/мл. В периферической крови остальных пациентов концентрация TNF- α на протяжении обследования не менялась и была равна 0 пг/мл.

Поскольку данный цитокин является провоспалительным и в большей степени отражает системный ответ на воспаление, высокий уровень TNF- α в периферической крови может быть обусловлен наличием системного воспаления. Достоверное снижение концентрации цитокина после окончания терапии связано с исчезновением факторов острого воспаления.

Определение концентрации тартрат резистентной кислот фосфатазы

Уровень тартрат резистентной кислот фосфатазы (TRAP) был определен в крови пациентов конт-

рольной группы и пациентов с одонтогенным остеомиелитом. Определение проводили однократно.

В контрольной группе уровень маркера нарушения скорости ремоделирования костной ткани был в интервале от 0,95 до 3,2 (среднее значение — 1,85) и соответствовал уровню нормы (референсный интервал: мужчины — до 4,82, женщины — до 4,15).

В крови обследованных пациентов с одонтогенным остеомиелитом концентрация данного маркера была от 1,2 до 3,9 Е/л (среднее значение — 1,8 Е/л), что соответствовало уровню TRAP в контрольной группе и референсному интервалу.

Ни у одного из обследованных пациентов уровень данного маркера не выходил за пределы референсного интервала. Полученные результаты, вероятнее всего, обусловлены тем, что одонтогенный остеомиелит не взаимосвязан с остеопорозом.

Определение концентрации иммуноглобулина Е

Имуноглобулин Е определяли в сыворотке крови обследованных пациентов дважды: при поступлении и через 7 дней после начала проведения терапии. Референсный интервал для данного иммуноглобулина в периферической крови — до 100 Ед/л. По результатам обследования все пациенты были разделены на две группы.

В первой группе уровень иммуноглобулина соответствовал референсному интервалу (20 человек), среднее значение — $59,8 \pm 37,5$ Е/л. При повторном обследовании концентрация этого иммуноглобулина оставалась в пределах нормы.

Во второй группе (70 человек) концентрация иммуноглобулина Е при поступлении в клинику ЧЛХ значительно превышала нормальный уровень и была в интервале от 220 до 580 Е/л (среднее значение — 400 ± 146 Е/л).

При повторном исследовании у 9 пациентов с исходно высоким уровнем IgE концентрация иммуноглобулина оставалась на исходном уровне, у остальных (61 человек) отмечалось снижение уровня исследуемого параметра (среднее значение — 220 ± 56 Е/л).

Таким образом, проводимая терапия не приводила к повышению концентрации иммуноглобулина Е в крови обследованных пациентов. Скорее всего, высокий уровень IgE при первичном обследовании в крови некоторых пациентов связан с аллергическим ответом на аллергены, с которыми пациенты контактировали до поступления в клинику ЧЛХ. Ни у одного из обследованных пациентов проводимая терапия не приводила к повышению концентрации IgE. Высокая концентрация иммуноглобулина до и после окончания лечения, выявленная у части пациентов, также не связана с проводимой терапией.

Определение концентрации IL-8

Концентрация IL-8 была определена в назальных смывах и слюне здоровых лиц (20 образцов

слюны и 20 образцов назальных смывов) и в сыворотке и назальных смывах пациентов с одонтогенным остеомиелитом (70 образцов) до и после окончания терапии.

В ротовой жидкости и назальных смывах здоровых лиц концентрация IL-8 составила от 10 до 120 пкг/мл (среднее значение — $63,4 \pm 30,8$ пкг/мл) и от 1,4 до 102 пкг/мл (среднее значение — $58,6 \pm 37,6$ пкг/мл) соответственно. Концентрация цитокина в исследуемых материалах отличалась незначительно, что еще раз подтверждает теорию о единстве мукозной иммунной системы ротовой и носовой полостей.

В периферической крови пациентов обследованной группы уровень IL-8 не менялся на протяжении терапии и соответствовал референсному интервалу (до 10 пкг/мл). При поступлении в клинику у пациентов с одонтогенным остеомиелитом концентрация IL-8 достоверно превышала уровень данного цитокина в ротовой жидкости и назальных смывах пациентов контрольной группы и была в пределах от 56 до 1910 пкг/мл. Через 7 дней после начала терапии уровень цитокина снижался в 7–10 раз и был в пределах от 10,5 до 400 пкг/мл (среднее значение — $82,1 \pm 17$ пкг/мл). Таким образом, динамика IL-8 в назальных смывах обследованных пациентов полностью отражает воспалительные реакции, протекающие на слизистых. Данный цитокин является мощным хемоаттрактантом, привлекающим нейтрофилы в зону воспаления, играющим важную роль в регуляции местного иммунитета. Повышенный уровень IL-8 через 7 дней после начала терапии свидетельствует о продолжении воспалительных реакций на слизистой оболочке и после исчезновения клинических признаков воспаления.

ВЫВОДЫ

Анализируя полученные нами данные, можно сделать следующие выводы.

1. Наиболее информативным и значимым является показатель концентрации IL-8, так как данный показатель был увеличен у всех пациентов исследуемой группы. Концентрация данного цитокина отражает активность воспалительных процессов непосредственно в локальном очаге. Уровень IL-8 в назальных смывах может быть использован для оценки прогноза течения одонтогенного остеомиелита, оценки эффективности проводимой терапии.

2. Уровень TNF- α является вторым по значимости показателем, характеризующим тяжесть течения одонтогенных воспалительных заболеваний с преимущественным поражением костной ткани. Его концентрация в периферической крови отражает интенсивность системного воспалительного ответа.

3. Среди исследуемых показателей уровень IgE обладает наименьшей значимостью, однако его определение мы считаем целесообразным, так как

значительное его повышение свидетельствует о плохом прогнозе течения заболевания и может на ранних этапах развития заболевания способствовать выбору наиболее адекватной тактики местного и системного лечения.

4. Ни у одного из обследованных (ни в контрольной, ни в группе пациентов с одонтогенным остеомиелитом) уровень маркера остеопороза — TRAP — не выходил за пределы референсного интервала. Полученные результаты, вероятнее всего, обусловлены тем, что одонтогенный остеомиелит не взаимосвязан с остеопорозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губин М. А., Харитонов Ю. М. Итоги изучения осложнений острой одонтогенной инфекции у стоматологических больных // Росс. стоматол. журн. — 2005. — № 1. — С. 10–15.
2. Робустова Т. Г. Новые тенденции в течении одонтогенных остеомиелитов челюстей // Росс. стоматол. журн. — 2006. — № 5. — С. 32–34.
3. Соловьева М. А. и др. Уровень интерлейкина-8 в слезной жидкости отражает активность местного воспаления при туберкулезе глаз // Цитокины и воспаление. — 2011. — № 3. — С. 27–29.
4. Тер-Асатуров Г. П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон // Стоматология. — 2005. — Т. 84. — № 1. — С. 20–27.
5. Шаргородский А. Г. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи. — М.: Гэотар-Мед, 2002. — 527 с.
6. Шаргородский А. Г. и др. Комплексное лечение больных прогрессирующими флегмонами челюстно-лицевой области // Стоматология. — 1998. — Т. 77. — № 2. — С. 32–34.
7. Яременко А. И. Лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у пациентов старших возрастных групп: клиничес-

риментальное исследование: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 37 с.

8. Lavis J. F., Gigon S., Gueit I. et al. Osteomyelite chronique multifocale recurrente. A propos d'un cas de la mandibule // Arch. Pediatr. — 2002. — Vol. 9. — № 12. — P. 1252–1255.

9. Springer I. N., Wiltfang J., Dunsche A. et al. A new method of monitoring osteomyelitis // Int J. Oral Maxillofacial. Surg. — 2007. — Vol. 36. — № 6. — P. 527–532.

РЕЗЮМЕ

А. И. Яременко, О. В. Галкина, А. Р. Мошир Фалсафи, А. В. Яковлева

Прогнозирование течения острых одонтогенных заболеваний с преимущественным поражением костной ткани на основе определения иммуноглобулинов и цитокинов

Работа посвящена выявлению наиболее значимых клинико-лабораторных показателей в слюне и крови больных одонтогенным остеомиелитом челюстей с целью прогнозирования тяжести течения инфекционно-воспалительного процесса и определения оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: одонтогенный остеомиелит, TNF- α , TRAP, Ig-E, IL-8.

SUMMARY

A. I. Yaremenko, O. V. Galkina, A. R. Moshir Falsafy, A. V. Yakovleva

Prediction of the course of acute odontogenic pathology with pronounced osteomyelitis by immunoglobulin and cytokin evaluation

The aim of our trial was detection of the most significant clinico-laboratory factors in the saliva and blood samples of the patients with odontogenic osteomyelitis in order to predict severity of the clinical course of osteomyelitis and to choose the optimal treatment tactics.

Key words: odontogenic osteomyelitis, TNF- α , TRAP, Ig-E, IL-8.

© Коллектив авторов, 2013 г.

УДК [616.12-008.331.1+616.314.17-008.1]-092:612.135+616-056.5

Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева,
Л. Ю. Орехова, П. С. Шабак-Спасский,
Л. Г. Владимировна

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ РЕГИОНАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

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

Существует тесная связь патологии пародонта и гипертонической болезни (ГБ), что обусловлено общностью основных звеньев их патогенеза. В развитии заболеваний пародонта играет роль не только микрофлора и продукты жизнедеятельности микроорганизмов — токсины и протеолитические ферменты, но и гипоксия, нарушения микроциркуляции и транскапиллярного обмена. Гипоксия, возникающая у больных с артериальной гипертензией, способствует снижению адаптационных возможностей микроциркуляторного русла пародонта. Это связано с процессами свободно-радикального окисления, когда окислительный стресс нарушает метаболизм клеток, в первую очередь, повреждая клеточные и субклеточные мембраны. Анатомические и физиологические особенности пародонта, а именно — его богатая иннервация и васкуляризация — делают его особенно уязвимым.

С увеличением давности ГБ наблюдается увеличение симптомов поражения тканей пародонта. Ремоделирование органов-мишеней является неизменным атрибутом гипертонической болезни, будучи, с одной стороны, осложнением артериальной гипертензии (АГ), а с другой — фактором ее прогрессирования. Под термином «ремоделирование», пришедшим на смену понятиям гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и гипертрофии сосудистой стенки, подразумевают весь комплекс тканевых изменений, возникающих на различных уровнях — от макроскопического до биохимического [5]. Эндотелиальные клетки гибнут в результате индуцированного апоптоза. После получения сигнала к апоптозу и включения программы самоликвидации в клетке происходят два последовательных события: первое, обратимое, развивается в мембране с участием рецепторов гибели клетки, и второе, необратимое, продолжительностью несколько часов, приводящее к ее уничтожению [1 — 3]. Рецепторы гибели расположены на поверхности клетки и служат сенсорами внеклеточных сигналов к апоптозу. Эти сигналы подаются рецепторспецифическими лигандами, которые могут быть сцеплены с мембраной или находиться в растворимой форме. Взаимодействие «лиганд — рецептор» мгновенно привлекает к зоне интереса молекулы, преобразующие сигнал к апоптозу. Рецепторами гибели являются Fas (C95, APO-1), TNF-R1 (*tumor necrosis factor receptor 1*) и соответствующие им лиганды (Fas-L и TNF-a) [6]. Fas-рецепторы (Fas-R) присутствуют на множестве клеток, в то время как Fas L в основном расположены на Т-лимфоцитах. На поздних стадиях апоптоз характеризуется сморщиванием клетки, разрывами нитей ядерной ДНК с последующим распадом ядра на части. Остатки клеток — «апоптотные тельца» — захватываются фагоцитами [4]. Среди ранних маркеров апоптоза наиболее изученным является клеточный рецептор CD95 (FAS), по которому судят об активации иммунных клеток и их готовности к FAS-индуцированному апоптозу. В последнее время при сердечно-сосудистых заболеваниях большое внимание уделяется изучению метаболических нарушений с точки зрения оценки его роли в различных патологических процессах.

Цель исследования: определить взаимосвязь изменений регионарной гемодинамики, перекисного окисления и апоптоза у больных с ГБ, ассоциированной с генерализованным пародонтитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 27 пациентов, из них 12 мужчин, 15 женщин, в возрасте от 45 до 65 лет (в среднем — 55 ± 10 года). У всех пациентов была диагностирована ГБ II стадии. При обследовании всех больных проводилось повторное измерение артериального давления, исследование со-

стояния глазного дна, ЭКГ, эхокардиография, клинические анализы крови и мочи, исследовались показатели липидного спектра крови.

Состояние пародонта определяли с помощью пародонтального индекса (PI), а также индекса нуждаемости в лечении болезней пародонта (СРITN).

Региональную гемодинамику изучали с помощью реоэнцефалографии (РЭГ) («Мицар», Санкт-Петербург), отведение FM (фронтально-мастоидальное, бассейн внутренней сонной артерии). Фиксировали величину скорости быстрого кровенаполнения (СБКН), скорости медленного кровенаполнения (СМКН), дисконтного индекса (ДИ) по методике Х. Х. Яруллина и И. В. Соколовой.

Оценку активности свободнорадикального окисления белков и низкомолекулярных тиолов осуществляли по тиолдисульфидному соотношению методом прямого и обратного амперометрического титрования по В. В. Соколовскому.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) оценивали по присутствию конечного продукта окисления малонового диальдегида (МДА), состоятельность антиоксидантной системы определяли по уровням антиоксидантных ферментов — супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (по их активности в грамме белка сыворотки крови).

Исследование апоптоза проводилось на модели лимфоцитов методом проточной цитометрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных ГБ II стадии были установлены признаки воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), причем у 20 пациентов был диагностирован генерализованный пародонтит в развившейся стадии. Ведущими признаками поражения пародонта у больных ГБ были значительная рыхлость десневых сосочков, кровоточивость десен, подвижность зубов, обильные над- и поддесневые зубные отложения, пародонтальные карманы глубиной более $5,0 \pm 0,5$ мм, местами с гнойным отделяемым, и повышение значений пародонтальных индексов PI, СРITN ($p < 0,05$).

По данным РЭГ, у большинства больных наблюдалось уменьшение показателей СБКН вследствие повышения тонуса артерий крупного калибра, уменьшение показателей СМКН из-за повышения тонуса артерий среднего и мелкого калибра и дос-

Таблица 1

Динамика показателей региональной гемодинамики у больных ГБ, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта

Показатель	Больные ГБ	Здоровые люди
СБКН, Ом/с	$0,71 \pm 0,4$	$0,74 \pm 0,4$
СМКН, Ом/с	$0,44 \pm 0,7$	$0,49 \pm 0,7$
ДИ, %	$75,4 \pm 1,3^*$	$69,5 \pm 0,8$

* — здесь и далее достоверность отличий от нормы $p < 0,05$.

Таблица 2

Динамика показателей окисления тиоловых соединений у больных ГБ, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта

Показатель	Больные ГБ	Здоровые люди
Белковая фракция: SH, мМоль/л	6,56±0,64*	8,90±0,15
SS, мМоль/л	3,95±0,10*	3,60±0,12
ТДО	1,66±0,22*	2,45±0,15

товерное повышение ДИ показателя ($p < 0,05$), отражающего преимущественно состояние прекапиллярных мелких сосудов, что говорит о нарушении регионарного микроциркуляторного кровообращения (табл. 1).

Микроциркуляторные нарушения сопровождались активацией окислительного стресса. В ходе исследования у больных ГБ, ассоциированной с генерализованным пародонтитом, в отличие от здоровых людей, установлен высокий уровень ($p < 0,01$) конечных продуктов ПОЛ в крови — МДА $0,156 \pm 0,05$ мМоль/л. ПОЛ является причиной системных метаболических нарушений при ГБ. Накопление липоперекисей вызывает ряд серьезных патологических феноменов: цитотоксический эффект, повреждение клеток эндотелия. В исследовании выявлены изменения не только показателей ПОЛ, но и окисления тиолов. Признаками активности свободно-радикального окисления тиолов у больных явились снижение показателей восстановленной серы в составе SH-групп белков, повышение окисленной серы в составе SS-соединений белков (табл. 2).

Изменения в данной системе выражались в виде снижения тиодисульфидного отношения (ТДО = SH/SS), что позволяет предположить у больных, страдающих ГБ с повреждением тканей зубочелюстной системы, развитие окислительного стресса. Иницирование в организме процессов свободно-радикального окисления сопряжено с функциональной недостаточностью ферментативного обеспечения антиоксидантной защиты.

Показатели СОД у обследованных больных были достоверно ниже нормы, в то время как уровень

Таблица 3

Динамика показателей антиоксидантных ферментов у больных ГБ, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта

Показатель	Больные ГБ	Здоровые люди
СОД (ед. акт. в 1 г белка сыворотки крови)	20,3±2,11*	32,0±2,5
Каталаза (мМоль/л в 1 г белка сыворотки крови)	775±116,2*	607±15

Таблица 4

Динамика показателей раннего апоптоза у больных ГБ, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта

Показатель	Больные ГБ (n=27)	Здоровые люди (n=27)
CD 95, %	7,51*	3,7

каталазы был повышен, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию в условиях окислительного стресса (табл. 3).

В условиях окислительного стресса выявлено нарастание клеточного апоптоза. Особый интерес представляет изучение рецепторов гибели CD95, расположенных на поверхности клеток и являющихся сенсорами внеклеточных сигналов к начальной стадии апоптоза. Повышение маркера CD95+ свидетельствует об активации ранней стадии апоптоза.

В ходе исследования у больных ГБ с генерализованным пародонтитом было изучено содержание поверхностных рецепторов апоптоза CD95+ на лимфоцитах крови и установлено, что среднее их содержание было выше, чем у здоровых людей (табл. 4).

Сопоставление полученных данных дает основание предполагать, что ВЗП, возникающие и прогрессирующие на фоне ГБ, патогенетически с ней связаны и опосредованы микроциркуляторными нарушениями в околозубных тканях, обусловленными АГ. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что пародонт является органом-мишенью в процессах тканевого ремоделирования в условиях АГ.

ВЫВОДЫ

1. Нарушение в системе микроциркуляторного русла в регионе головы и шеи при ГБ способствует воспалительно-деструктивным заболеваниям пародонта.

2. Гемодинамические нарушения, возникающие у больных с ГБ, инициируют окислительный стресс и патологический апоптоз, способствуя структурным и функциональным тканевым нарушениям, в том числе в пародонте.

3. Клинические и клеточно-молекулярные сопоставления у больных с ГБ, ассоциированной с генерализованным пародонтитом, позволяют определить пародонт в качестве органа-мишени тканевого ремоделирования при ГБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохин Д. Ю. Программированная гибель клеток: путь от индукции до исполнения // Патогенез. — 2003. № 2. — С. 25 — 33.
2. Цыленкова В. Г., Бескровнова Н. Н. Апоптоз // Архив патол. — 1996. — Т. 58. — № 5. — С. 71 — 74.
3. Ярилин А. А., Никонова М. Ф., Ярилина А. А. и др. Апоптоз: роль в патологии, значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных // Мед. иммунология. — 2000. — № 2. — С. 7 — 16.
4. Ярилин А. А. Апоптоз: природа феномена и его роль в норме и при патологии // Актуальные проблемы патофизиологии / под ред. Б. Б. Мороза. — М.: Медицина, 2001. — С. 13 — 56.
5. Jeunemaitre X., Charru A., Chatellier G. M325T variant of the human angiotensinogen gene in unselected hypertensive patients // J. Hypertens. — 1993. — № 11. — P. 80 — 81.

6. Nagata S. Apoptosis by death factor // Cell. — 1997. — Vol. 88. — P. 355–365.

РЕЗЮМЕ

Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева, Л. Ю. Орехова, П. С. Шабак-Спасский, Л. Г. Владимировна

Роль нарушения региональной микроциркуляции и метаболических нарушений в патогенезе гипертонической болезни и воспалительных заболеваний пародонта

В работе исследованы взаимосвязи патологической активации апоптоза с состоянием и активностью процессов свободнорадикального окисления, регионарной гемодинамики у 27 больных с гипертонической болезнью и воспалительными заболеваниями пародонта. Полученные результаты показывают, что артериальная гипертензия сопровождается тканевой гипоксией, инициирующей окислительную модификацию белков и липидов, с активацией патологического апоптоза, что запускает механизмы ремоделирования органов-мишеней и формирует воспалительно-дегенеративную модификацию тканей пародонта как морфологический субстрат ремоделирования. Это позволяет рассматривать пародонт как орган-мишень ремоделирования при ГБ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, заболевания пародонта, гипоксия, окислительный стресс, апоптоз.

SUMMARY

Yu. A. Sycheva, I. A. Gorbacheva, L. Yu. Orekhova, P. S. Shabak-Spassky, L. G. Vladimirova

The role of disorders in the regional microcirculation and in metabolism in hypertension and inflammatory periodontal disease pathogenesis

We have studied interrelation between pathological activation of apoptosis and the state and activity of free radical oxidation, and of regional hemodynamics in 27 patients with essential hypertension (EH) and inflammatory periodontal disease. The results show that arterial hypertension is accompanied by tissue hypoxia initiating oxidative modification of proteins and lipids with following pathological activation of apoptosis, that triggers the mechanisms of remodeling of the target organs and results in inflammatory and degenerative forms of periodontal tissue modification as a morphological substrate of remodeling. Therefore periodontium may be looked upon as a target organ of remodeling in EH.

Key words: hypertension, periodontal disease, hypoxia, oxidative stress, apoptosis.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 611.839.31-001.11-06:616.633.937

**А. М. Игнашов, Д. В. Качалов,
М. М. Антонов, В. Е. Перлей,
А. Ю. Гичкин, Т. М. Табакова**

НЕКОНЪЮГИРОВАННАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТВОЛА

Кафедра госпитальной хирургии № 1 Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Гипербилирубинемия (ГБЕ), особенно с желтухой, всегда привлекает большое внимание и требует быстрого проведения дифференциальной диагностики для определения лечебной тактики [4]. После выявления гипербилирубинемии сравнительно нетрудно определить, является она конъюгированной (прямой) или неконъюгированной (непрямой). ГБЕ как изолированный лабораторный показатель, свидетельствующий о нарушении метаболизма билирубина, без явных признаков гемолиза и заболевания печени, обнаруживается в 5–10 % случаев в популяции, в основном обусловлена неконъюгированной фракцией и носит преимущественно доброкачественный характер [5]. Установить причину неконъюгированной ГБЕ не всегда

удается, и в таких случаях методом исключения ставится диагноз «синдром Жильбера», характеризующийся перемежающейся умеренно выраженной необъяснимой непрямой ГБЕ в юношеском возрасте [6]. У ряда больных синдромом компрессии чревного ствола (СКЧС) до его декомпрессии была обнаружена неконъюгированная ГБЕ [1, 2]. Неконъюгированная ГБЕ и СКЧС относительно нередко встречаются, вместе с тем какое-либо соотношение между ними недостаточно изучено.

Цель исследования — изучить некоторые клинические аспекты сочетания синдрома компрессии чревного ствола и неконъюгированной гипербилирубинемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с января 1999 по июнь 2011 гг. в клинике госпитальной хирургии № 1 СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова последовательно был обследован и оперирован 621 больной СКЧС, мужчин 236 (38,1 %) и женщин 385 (61,9 %). Из них у 147 (23,7 %) больных и еще у 14 оперированных с 1986 г. была выявлена неконъюгированная гипербилирубинемия. Из 161 больного СКЧС ствола мужчин было 85 (52,8 %) и женщин 76 (47,2 %). Возраст больных колебался от 12 до 68 лет и в среднем составил $29,2 \pm 0,9$ года.

До операции диагноз «СКЧС и ГБЕ» был поставлен на основании клинико-анамнестических данных, результатов лабораторного, инструментального, аппаратного методов исследования, в ходе ревизии во время операции и у части больных —

после гистологического исследования инцизионных биоптатов печени. Лабораторные исследования включали клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи. Был определен уровень общего, конъюгированного, неконъюгированного билирубина, печеночных трансаминаз АЛТ и АСТ, общего белка, МНО и маркеров гепатитов В и С.

У 157 (97,5 %) больных из 161 компрессионный стеноз чревного ствола (КСЧС) был выявлен с помощью трансабдоминального ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) при спокойном дыхании и на выдохе. Исследование проводили на диагностической системе «Vivid 7 Dimension» (GE Medical Systems) многочастотным конвексным датчиком с несущей частотой 6 МГц по принятой методике. У 22 больных КСЧС был подтвержден с помощью ангиографии, из них у 18 больных — в сочетании с УЗДС и у 4-х — только ангиографией. У всех 161 больного уровень билирубина и его фракций был определен по методу Йендрашика — Клеггорна — Грофа. В норме верхний уровень общего билирубина равнялся 20,5 мкмоль/л, конъюгированного — 4,3 мкмоль/л, неконъюгированного — 17,1 мкмоль/л [3]. У 107 больных из 161 ГБЕ была обнаружена случайно непосредственно перед операцией, у 54 — в различные сроки до операции, от одного месяца до 19 лет. ГБЕ у 3-х больных была выявлена за 1–2 месяца, у 2-х — за 2, еще у 2-х — за 4. За один год до вмешательства — у 19 больных, у 5 — за 2 года, у 8 — за 3 года. У 7 пациентов — в сроки от 4 до 8 лет, у 9 — в сроки от 11 до 15 лет и у 1-го — за 19 лет до операции. В целом из 161 больного желтуха была обнаружена у 9 больных и иктеричность склер — у 30. У 12 больных ранее в других учреждениях был поставлен диагноз синдрома Жильбера, который был подтвержден до операции только у 1-го больного на основании молекулярно-генетического исследования. У 161 больного под эндотрахеальным наркозом с миорелаксантами из верхнего срединного лапаротомного доступа была произведена хирургическая декомпрессия чревного ствола (ДЧС) путем рассечения и в ряде случаев иссечения сдавливающих его тканей: срединная дугообразная связка диафрагмы (СДСД), ее внутренние ножки и нейрофиброзная ткань чревного сплетения. У 44 (27,3 %) больных была выполнена интраоперационная инцизионная краевая биопсия левой доли печени и гистологическое исследование. У 49 больных было произведено интраоперационное УЗДС брюшной аорты, чревного ствола (ЧС) и верхней брыжеечной артерии (ВБА) для уточняющей диагностики КСЧС и определения эффективности операции. В связи с операцией не было осложнений и летальных исходов. В различные сроки после операции было выполнено контрольное УЗДС у всех больных и произведена клиническая

оценка результатов ДЧС. У всех больных был исключен гемолиз, инфекционный гепатит, за исключением 8 больных, и другие возможные причины ГБЕ, кроме КСЧС. Для сравнения в группах использовали парный и непарный Т-критерий. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность клинических проявлений СКЧС была от трех месяцев до 60 лет и в среднем составляла $9,9 \pm 0,5$ года. Начальные симптомы СКЧС были отмечены у 34 (21,1 %) больных на I декаде жизни, у 71 (44,1 %) — на II, у 35 (21,7 %) — на III и на IV–V — у 21 (13,0 %).

Боль в животе была у 155 ($96,3 \pm 1,5$ %) больных из 161. Она локализовалась в надчревной области у 55 ($35,5 \pm 3,8$ %) больных, в правой подреберной — у 7 ($4,5 \pm 1,7$ %), в надчревной и правой подреберной — у 23 ($14,8 \pm 2,9$ %), в левой подреберной — у 30 ($19,4 \pm 3,2$ %) и в других анатомических областях — у 40 ($25,8 \pm 3,5$ %). В связи с приемом пищи появление или усиление боли в животе было у 124 ($80,0 \pm 3,2$ %) больных из 155. Из них в сочетании с физической нагрузкой — у 41 ($26,5 \pm 3,5$ %), с психоэмоциональным стрессом — у 6 ($3,9 \pm 1,5$ %) и у 29 ($18,7 \pm 3,1$ %) — одновременно с этими двумя факторами. У 5 ($3,2 \pm 1,4$ %) больных боли в животе провоцировались физической нагрузкой и у 1 ($0,6 \pm 0,6$ %) — психоэмоциональным стрессом, у 8 ($5,2 \pm 1,8$ %) — при сочетании этих факторов, и у 17 ($11,0 \pm 2,5$ %) они возникали без видимой причины или под влиянием всех упомянутых факторов. Постоянная боль в животе, периодически усиливающаяся, была только у 5 больных. Ощущение тяжести, полноты (дискомфорт) после приема пищи были у 122 ($75,8 \pm 3,4$ %) больных, большей частью в надчревной области, и у 5 из них — в правой подреберной. У других 5 больных этот дискомфорт наблюдался только в правой подреберной области. Расстройство стула было у 44 ($27,3 \pm 3,5$ %) больных, из них диарея — у 18 ($11,2 \pm 2,5$ %) и запоры — у 26 ($16,1 \pm 2,9$ %). Вздутие живота отмечалось у 62 ($38,5 \pm 3,8$ %) больных. Болезненность в надчревной области была у 157 ($97,5 \pm 1,2$ %) больных, из них в правой подреберной области — у 4 и у 9 больных — в других областях. Систолический шум под мечевидным отростком выслушивался у 113 (70,2 %) больных.

У 157 больных основные показатели трансабдоминального УЗДС при спокойном дыхании до операции были гемодинамически значимыми: диаметр стенозированного сегмента чревного ствола — $2,5 \pm 0,03$ мм, степень стеноза по диаметру — $60,4 \pm 0,5$ %, пиковая систолическая скорость кровотока (ПССК) — $2,4 \pm 0,04$ м/с, градиент артериального давления в ЧС — $22,6 \pm 0,8$ мм рт. ст., объемная скорость кровотока — 376 ± 8 мл/мин. В верх-

ней брыжеечной артерии ПССК была компенсаторно ускорена в среднем до $1,7 \pm 0,03$ м/с и объемная скорость кровотока — 1101 ± 16 мл/мин.

МНО было в норме у 127 больных ($92,7 \pm 2,2$ %) и у 10 незначительно повышено до $1,22 - 1,5$ из 137 обследованных больных. Из 147 больных уровень АЛТ был в норме у 139 больных и у 8 пациентов повышен в среднем на 74 %, и у 3-х из них было повышение АСТ. У 8 пациентов были выявлены маркеры к вирусному гепатиту В и С, при этом у 4 из них отмечалось повышение АЛТ и АСТ, характерное для минимальной активности вирусного гепатита. Еще у 4 больных с увеличенным уровнем АЛТ маркеры гепатитов В и С не были выявлены. Щелочная фосфатаза была определена у 27 больных, и ее повышение было у 2-х до 884 и 288 соответственно при норме до 92 Е/л.

По данным УЗИ, МРТ или МСКТ органов брюшной полости гепатомегалия была выявлена у 1 больного, спленомегалия — у 5, однако во время операции эти данные не были подтверждены. У 22 больных при УЗИ были выявлены диффузные изменения паренхимы печени, у 21 — дискинезия желчевыводящих путей, у 8 — полипы желчного пузыря, ЖКБ — у 4 больных, ни у одного из обследованных больных не было выявлено расширения желчевыводящих путей и признаков портальной гипертензии. При фиброэзофагогастродуоденоскопии хроническая активная язва желудка была выявлена у 1-го больного и у 2-х — язва двенадцатиперстной кишки, патологических изменений в области большого дуоденального сосочка выявлено не было.

Исходный уровень общего билирубина был определен у 161 больного и у 142 из них — конъюгированный и неконъюгированный билирубин. У 160 больных общий билирубин колебался от 20,6 до 78,2 мкмоль/л и составил в среднем $31,9 \pm 0,8$ мкмоль/л, что на 11,3 мкмоль/л выше нормального уровня. У 141 больного уровень неконъюгированного билирубина колебался от 17,7 до 56,6 мкмоль/л и в среднем составил $28,6 \pm 0,8$ мкмоль/л, что на 11,5 мкмоль/л выше нормы. Уровень прямого билирубина у этих больных колебался от 0,9 до 24,6 мкмоль/л и в среднем составил $3,6 \pm 0,2$ мкмоль/л при норме 4,3 мкмоль/л. Отношение прямого билирубина к общему в среднем составило $11,4 \pm 0,6$ %, у 136 больных наблюдалась только неконъюгированная ГБЕ и смешанная форма ГБЕ у 5, у них был повышен неконъюгированный и конъюгированный билирубин, последний в среднем составил $13,7 \pm 2,8$ мкмоль/л. Отношение между прямым и общим билирубином составило более 30 %. У большинства больных была неконъюгированная ГБЕ.

Показатели общего билирубина у больных СКЧС в среднем были выше у мужчин, чем у женщин, на 5 мкмоль/л ($p < 0,05$) во всех возрастных группах.

ГБЕ констатирована у 106 (66,3 %) больных из 160 в возрасте от 12 до 30 лет, у 36 (22,5 %) — в возрасте от 31 до 50 и у 15 (9,4 %) — в возрасте от 51 до 68 лет. Уровень конъюгированного билирубина в среднем был ниже у женщин, чем у мужчин, однако в возрастной группе от 51 до 60 лет он был ниже у лиц мужского пола ($p > 0,05$). Неконъюгированный билирубин также был выше у лиц мужского пола во всех возрастных группах ($p < 0,05$). Отношение конъюгированного билирубина к общему в среднем было одинаковым у лиц мужского и женского пола и составило 11,6 %, однако в возрастной группе от 21 до 40 лет этот показатель у женщин был ниже, чем у мужчин ($p > 0,05$).

В ранние сроки после операции до выписки из стационара у 116 (82,3 %) больных нормализовались показатели билирубина и у 25 (17,7 %) оставались выше нормы.

Под нашим наблюдением оказались 4 больных СКЧС из двух семей. В одной — у отца и сына, у которого была непрямая ГБЕ. После ДЧС гипербилирубинемия исчезла. Заслуживает внимания история другой семьи: родные брат 22 лет и сестра 18 лет, у которых был СКЧС и непрямая ГБЕ. У сестры с 7 лет были боли и дискомфорт в надчревной области после приема пищи и физической нагрузки и иктеричность склер. Тогда впервые выявлена непрямая ГБЕ. Вирусными гепатитами не болела. Последние полгода усиление боли и общей слабости. Болезненность в эпигастральной области и систолический шум. Гемолиза нет. Общий билирубин — 46,7 мкмоль/л, непрямой — 46,2 мкмоль/л, прямой — 6,0 мкмоль/л, были эпизоды повышения уровня общего билирубина до 63 мкмоль/л, непрямого до 46,2 и прямого до 17,2 мкмоль/л. Маркеры гепатитов В и С отрицательные, АЛТ и АСТ в норме. По данным УЗИ, ПССК в ЧС — 3,3 м/с, градиент АД — 47,2 мм рт. ст. на выдохе. ДЧС — 04.1998 г. При гистологическом исследовании биоптата печени участки белковой и жировой дистрофии, фиброз по ходу триад. На 6-й день после операции общий билирубин 19,7 мкмоль/л, АЛТ и АСТ в норме, не стало иктеричности склер. Через 2 недели после ДЧС исчезли боли в животе. По данным УЗИ через 1,5 года после операции, диаметр устья ЧС — 7 мм, ПССК в нем — 1,4 м/с, градиент АД — 7 мм рт. ст. Через 8 лет после операции состояние удовлетворительное, иногда в связи с переутомлением появлялась кратковременная иктеричность склер, ГБЕ не было. Следует отметить, что во время первой беременности 4 года назад наблюдалась ГБЕ до 60 мкмоль/л, о наличии которой ранее врачи были информированы, во время второй беременности год назад ГБЕ не было. В настоящее время чувствует себя нормально, показатели билирубина в норме.

У брата исходно общий билирубин был повышен до 41,8 мкмоль/л за счет непрямой фракции, отме-

чалась иктеричность склер. Маркеры гепатита В и С отрицательные, АЛТ и АСТ в норме. По данным УЗИ, субокклюзия устья ЧС, произведена ДЧС в 2000 г. В настоящее время состояние удовлетворительное, ЧС нормально проходим, ГБЕ нет. Известно, что аномалия анатомических взаимоотношений ЧС и СДСД, приводящая к КСЧС, является врожденной и передается по аутосомно-доминантному типу. Поэтому нельзя исключить у последних двух больных снижение активности или дефицит глюкуронилтрансферазы врожденного происхождения, усугубившихся в связи с КСЧС и ишемией печени.

У больной после ДЧС наступило выздоровление, однако во время первой беременности отмечалась ГБЕ, после которой наступила нормализация уровня общего билирубина. Полное восстановление проходимости ЧС и кровотока в нем и нормализации кровообращения в печени обусловили выздоровление этих больных.

Таким образом, среди 621 больного у 23,7 % была обнаружена сравнительно небольшая гипербилирубинемия, из них у 96,6 % — неконъюгированная форма и у 3,4 % — смешанная в основном в молодом возрасте с незначительным преобладанием у мужчин. При морфологическом анализе состояния печени грубых изменений не было выявлено, имелись преимущественно явления белковой и реже жировой дистрофии. В клинической картине ведущим симптомом была боль в надчревной области, а также у значительной части больных — в правой подреберной, у 24,2 % больных была желтуха или иктеричность склер. У всех больных были констатированы значимые анатомические и функциональные изменения в ЧС, свидетельствующие о выраженной хронической ишемии органов пищеварения, включая печень. У большинства этих больных были невроvegetативные расстройства или дизавтономия, связанные с раздражением ткани чревного сплетения. При сопоставлении следует обратить внимание на сходство клинических проявлений у значительной части больных СКЧС и ГБЕ с таковыми при синдроме Жильбера.

Можно полагать, что у больных СКЧС в основе неконъюгированной и реже смешанной ГБЕ лежит приобретенная гепатоцеллюлярная и энзимная дисфункция на почве снижения печеночного кровотока, ишемии и гипоксического состояния вследствие нарушения проходимости ЧС и раздражения прилежащей к нему нейроганглионарной ткани чревного сплетения. В результате уменьшения активности или частичного дефицита глюкуронилтрансферазы снижается конъюгация билирубина. Кроме того, возможно, имеется ухудшение экскреции билирубина гепатоцитами [7]. Не исключено, что у некоторой части таких больных имеется на-

следственное снижение активности глюкуронилтрансферазы, проявившееся неконъюгированной ГБЕ под влиянием наступившей ишемии и, возможно, других неблагоприятных факторов. Ранее было отмечено, что неконъюгированная ГБЕ у больных сердечной недостаточностью была связана с нарушением функции печени из-за снижения печеночного кровотока и повышения давления в венах печени [4]. После восстановления проходимости ЧС, доказанного во время операции клиническими и данными интраоперационного УЗИ у 30,4 % больных, наступила нормализация уровня билирубина у 82,3 % из 141 обследованного в ранние сроки после операции.

Результаты исследования показывают, что у больных СКЧС может быть нарушение конъюгации и экскреции билирубина гепатоцитами и развитие преимущественно неконъюгированной гипербилирубинемии, связанное с ишемией печени.

ВЫВОДЫ

1. У 1/4 части больных СКЧС, преимущественно у мужчин молодого возраста, была обнаружена умеренно выраженная гипербилирубинемия, преимущественно неконъюгированного типа, относительно редко — желтуха.

2. В раннем послеоперационном периоде перед выпиской из стационара у 4/5 больных показатели билирубина были нормальными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнашов А. М., Антонов М. М., Перлей В. Е. и др. Гипербилирубинемия и желтуха при компрессионном стенозе чревного ствола // V съезд науч. об-ва гастроэнтерол. России и XXXII сессии ЦНИИ гастроэнтерологии: сб. тезисов. — 2005. — С. 344 — 346.
2. Игнашов А. М., Тюрина Т. В., Перлей В. Е. и др. Хроническая рецидивирующая боль в животе и невроvegetативные расстройства у детей и подростков при синдроме компрессии чревного ствола // Амбулаторная хирургия. — 2006. — № 1 (21). — С. 18 — 21.
3. Лифшиц В. М., Сигельникова В. И. Биохимические анализы в клинике: справочник. — 7-е изд., доп. — М.: Триада X, 2009. — С. 216.
4. Abbot R. J. et al. A study of hyperbilirubinaemia in clinical practice // Postgraduate Medical Journal. — 1979. — № 55. — P. 787 — 790.
5. Fabris L., Cadamuro M., Okolicsanyi L. The patient presenting with isolated hyperbilirubinaemia // Digestive and Liver Disease. — 2009. — № 41. — P. 375 — 381.
6. Fretzayas A., Moustaki M., Liapi O. Eponym Gilbert syndrome // Eur. J. Pediatr. — 2012. — № 171. — P. 11 — 15.
7. Geller D. A., Goss J. A., Tsung A. Liver // Schwartz's Principles of Surgery. — 9th ed. — N.-Y., 2010. — P. 1093 — 1135.

РЕЗЮМЕ

А. М. Игнашов, Д. В. Качалов, М. М. Антонов, В. Е. Перлей, А. Ю. Гичкин, Т. М. Табакова

Неконъюгированная гипербилирубинемия у больных синдромом компрессии чревного ствола

Исследован уровень общего, конъюгированного и неконъюгированного билирубина у 621 больного синдромом компрессии чревного ствола, которым была выполнена его декомпрессия. У 23,4 % была обнаружена относительно небольшая гипербилирубинемия, в основном неконъюгированная, преимущественно у молодых пациентов. Основные показатели дуплексного сканирования чревного ствола были гемодинамически значимыми. После хирургической декомпрессии чревного ствола у большинства больных в раннем послеоперационном периоде наступила нормализация показателей билирубина и его фракций. Результаты показывают влияние стеноза чревного ствола и снижения печеночного кровотока на возможное развитие неконъюгированной гипербилирубинемии у больных синдромом компрессии этой артерии.

Ключевые слова: неконъюгированная гипербилирубинемия, синдром компрессии чревного ствола, беременность, семейные наблюдения.

SUMMARY

A. M. Ignashov, D. V. Kachalov, M. M. Antonov, V. E. Perley, A. U. Gichkin, T. M. Tabakova

Unconjugated hyperbilirubinemia in the patients with celiac trunk compression syndrome

The level of the total, conjugated and unconjugated bilirubin has been assessed after celiac trunk decompression in 621 patients with celiac trunk compression syndrome. Relatively mild, mainly unconjugated hyperbilirubinemia has been found in 23.4 % of the young patients predominantly. The main values of the celiac trunk duplex scanning have been hemodynamically significant. Normalization of bilirubin and its fractions values was seen in most of the patients in the early postoperative course after surgical celiac trunk decompression. The results show the effect of the celiac trunk stenosis and decrease in the liver blood flow on the possible development of unconjugated hyperbilirubinemia in the patients with this artery compression syndrome.

Key words: unconjugated hyperbilirubinemia, celiac trunk compression syndrome, pregnancy, family observations.

© Д. Ю. Семенов, Е. Н. Смолина, А. Н. Айламазян, 2013 г.
УДК 616.366-003.7-055.2

**Д. Ю. Семенов, Е. Н. Смолина,
А. Н. Айламазян**

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Кафедра общей хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Женская консультация № 34 Петроградского района Санкт-Петербурга; Поликлиника НИИИАГ имени Д. О. Отта

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — одно из наиболее распространенных заболеваний современно общества. Среди болезней органов пищеварения она занимает ведущее место [5]. По современным данным статистики, патологией желчевыводящей системы страдает более 10 % населения планеты, при этом, по сообщениям ВОЗ, число таких больных в мире постоянно растет [6]. В целом по России данное заболевание выявляется у 13 — 20 % населения [3]. Количество женщин с ЖКБ больше, чем мужчин, и их соотношение составляет от 8:1 до 2:1 [2]. По результатам аутопсии, холелитиаз выявляется у 20 % лиц женского пола и у 8 % мужского. [4]. В последние десятилетия зафиксировано увеличение частоты ЖКБ среди пациентов молодого возраста: в 16,4 % данная патология формируется до 35 лет [3].

Особенно настораживает развитие данного заболевания во время беременности, и частота его

возникновения составляет от 3,3 до 12,2 %. У беременных-«каменосительниц» данная патология может протекать бессимптомно, но в 60 — 69 % манифестирует в последних двух триместрах беременности, что, в свою очередь, способствует развитию акушерской и неонатальной патологии [13]. Так, при хронических холециститах часто отмечаются такие осложнения беременности, как ранние токсикозы, гестозы (20 % против 8 % у здоровых), угроза прерывания беременности, невынашивание, внутриутробная гипоксия плода (24 % случаев против 3 % у здоровых), в родах — преждевременное излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, кровотечения, а в раннем послеродовом периоде — замедление инволюции матки, септические осложнения. Существенно страдает и плод, и новорожденный — чаще рождаются недоношенные дети, в асфиксии [1]. Кроме того, ЖКБ является наиболее частой экстрагенитальной причиной материнской госпитализации в первый год после родов [12]. Поэтому чрезвычайно актуальным является определение факторов риска развития ЖКБ и, как следствие, проведение своевременной профилактики ее развития.

Среди наиболее часто рассматриваемых причин возникновения патологии желчевыводящей системы присутствуют такие, как несоблюдение диеты, курение, употребление комбинированных оральных контрацептивов (КОК), количество беременностей, использование вспомогательных методов оплодотворения, а также наследственный фактор.

По данным различных международных исследований, присутствует корреляция между частотой возникновения ЖКБ и количеством беременностей. Так, в Испании, по результатам исследований

холелитиаз встречался чаще у женщин, имеющих детей (16,3 %), чем у нерожавших (6,7 %) [9]. В Дании подобные показатели составили 23 и 4 % соответственно [10].

Статистически доказано, что присутствует зависимость приема комбинированных оральных контрацептивов, особенно в возрасте до 30 лет, в повышении литогенности желчи: у одной из четырех женщин, принимающих КОК, выявляется холелитиаз [14]. Нельзя обойти вниманием и более ранние исследования, проведенные в США, Сиэтле, где за период 1971 – 1980 гг. были прооперированы 17 девочек-подростков, у которых были обнаружены один или сочетание таких факторов риска, как предшествующие беременности, прием КОК (71 %), несоблюдение диеты (65 %) или наследственность (47 %) [7]. Однако в некоторых работах имеются опровергающие данные, на основании которых, нельзя говорить о связи гормональной контрацепции и увеличения частоты возникновения ЖКБ [8].

Немаловажное значение имеет и образ питания. Во многих работах было выявлено, что увеличение риска возникновения ЖКБ пропорционально увеличению индекса массы тела (ИМТ). В Швеции было проведено исследование среди близнецов на предмет влияния таких факторов риска на возникновение ЖКБ, как избыточная масса тела (ИМТ 25 – 30 кг/м²) или ожирение (ИМТ > 30 кг/м²), употребление алкоголя и курение. В результате у близнецов с повышенной массой тела ЖКБ встречалась чаще (32 % с повышенным ИМТ против 23 % с нормальным весом). Относительно остальных заявленных показателей статистически значимых отличий получено не было [11].

Известно, что определенную роль играет и наличие семейной истории ЖКБ. Зачастую пациенты положительно отвечают на вопросы о холелитиазе у матери, отца и более старших родственников. Так, в одном из исследований среди «каменосителей» наследственный фактор играл роль у каждого второго опрошиваемого [8].

Таким образом, ЖКБ, являясь полиэтиологичным заболеванием, в значительной мере зависит от социально-бытовых факторов риска, которые могут

значительно варьировать в разных странах и регионах.

Целью работы являлось определение влияния состояния репродуктивной системы и социально-бытовых факторов на развитие ЖКБ у женщин в Санкт-Петербурге.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе женской консультации № 34 Петроградского района Санкт-Петербурга и поликлиники НИИАГ им. Д. О. Отта нами было проведено анкетирование 260 женщин в возрасте от 18 до 42 лет, встававших на учет по беременности за период январь-апрель 2012 г. Опрашиваемым было предложено ответить на вопросы, результаты ответов которых будут приведены ниже в предварительно статистически обработанном виде. Все беременные были разделены на 2 группы. I группу (основную) составили 17 женщин с ЖКБ. Во II группу (контрольную) вошли 243 женщины без данной патологии. Возраст анкетированных женщин был одинаковым: в I группе в среднем составлял 31,0 ± 1,3 года, а во II – 29,6 ± 1,4 года. На момент первой беременности возраст в обеих группах составил 26,1 ± 0,6 и 25,3 ± 0,7 года соответственно. В качестве способа родоразрешения вне зависимости от наличия ЖКБ у 87,5 % женщин роды были проведены естественно, у 12,5 % – путем кесарева сечения. Таким образом, изучаемые группы женщин идентичны по возрасту и способам родоразрешения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных мы установили зависимость частоты встречаемости холелитиаза от состояния репродуктивной системы и репродуктивной активности женщин (табл. 1). Как видно из данных табл. 1, с увеличением количества беременностей ЖКБ встречается чаще. Так, в I группе в 47,1 % имели место более 3 беременностей, тогда как во II – лишь у 26,3 %. Обращает на себя внимание тот факт, что количество беременностей, закончившихся родами, превалирует в I группе (47,1 %), тогда как данный исход беременности у здоровых опрошиваемых встречается реже (34,2 %). Количество прерванных беременностей (абортов и выкидышей) также больше в I группе, чем во II группе, и составляет 57,9 и 45,3 % соответственно (табл. 2).

По нашим данным, частота развития ЖКБ зависит от гормонального фона и состояния репродуктивной системы. Относительное количество женщин, воспользовавшихся вспомогательными репродуктивными технологиями (ВРТ) (экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), стимуляция овуляции), т. е. получавших гормональную терапию для достижения беременности, составило 5,9 и 4,1 % у

Таблица 1

Количество пациенток с беременностями и родами в I и II группах

Беременность/роды	I группа (n = 17)		II группа (n = 243)	
	факт.	%	факт.	%
Беременности				
1	5	29,4	104	42,8
2	4	23,5	75	30,9
≥3	8	47,1	64	26,3
Роды				
0	9	52,9	160	65,8
1	5	29,4	66	27,2
2	3	17,6	15	6,2
3	0	0	2	0,8
Всего родов	8	47,1	83	34,2

I и II группах соответственно. Статистически подтвердилось и преваляирование применения КОК в I группе – 11,8 % против 5,4 % во II группе.

Можно говорить о влиянии наследственного фактора: беременные с патологией желчевыводящей системы в 29,4 % имели семейную историю холелитиаза, тогда как во II группе – только 10,3 %.

Однако по некоторым другим факторам риска развития патологии желчевыводящей системы в исследуемых группах зависимости не выявлено. Так, курение, в основном хоть и в незначительном количестве, но чаще встречалось во II группе: 11,5 % против 5,9 % в I группе. При исследовании показателя ИМТ мы также не получили достоверных отличий. В I группе он составил 22,7 кг/м², во II – 22,5 кг/м². При этом следует отметить, что опрашиваемые в ответах склонялись к соблюдению сбалансированного питания, что, в свою очередь, подтверждается нормальными значениями ИМТ.

Возникновение ЖКБ полиэтиологично. Факторы риска развития данного заболевания до сих пор являются предметом дискуссии как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Однако как видно из полученных нами результатов, наибольшее влияние на возникновение ЖКБ оказывает состояние гормонального статуса. Это подтверждается увеличением процента развития данной патологии у женщин с большим количеством беременностей, которые завершались либо родами, либо абортom. Это может быть связано как с повышением литогенности желчи, так и с дискинезией желчевыводящих путей на фоне изменяющегося гормонального фона во время беременности. В некоторых работах было показано, что эстриол, синтезирующийся в плаценте, за счет увеличения насыщения желчи холестерином и снижения синтеза желчных кислот, может повышать литогенный потенциал желчи из-за изменения ее биохимического состава, что приводит к нарушению коллоидных свойств. При этом образование конкрементов происходит на фоне выпадения из коллоида желчи кристаллов холестерина. Эти кристаллы образуют первичные ядра преципитации, т. е. своеобразную основу, на которую путем наслоения откладываются холестерин, билирубин, муцин, соли кальция и другие компоненты камней. Застой (стаз) желчи приводит к концентрации ее компонентов, вследствие чего также происходит их выпадение из коллоида. При этом у беременных, по данным литературы, выявляется гипокинезия желчного пузыря и слабое опорожнение его после приема холецистокинетических продуктов, что объясняется влиянием уровня прогестерона на перистальтику желчевыводящих путей [15]. Также ЖКБ чаще выявлялась у женщин, получавших гормональ-

Таблица 2

Количество пациенток с прерванными беременностями в I и II группах

Аборты/выкидыши	I группа (n = 17)		II группа (n = 243)	
	факт.	%	факт.	%
Аборты				
0	9	52,9	165	67,9
1	5	29,4	51	20,9
≥2	3	17,6	27	11,2
Выкидыши				
0	15	88,2	211	86,8
1	1	5,9	28	11,5
≥2	1	5,9	4	1,7
Всего	10	57,9	110	45,3

ную терапию или принимавших КОК, что подтверждают и литературные данные.

По нашим результатам, генетический фактор также оказывает влияние на риск развития ЖКБ, что подтверждается практически трехкратным превышением процента «каменосительниц» с семейной историей холелитиаза.

Такие социально-бытовые факторы, как курение и избыточная масса тела, по нашим данным, не оказывают выраженного влияния на частоту развития ЖКБ.

Полученные результаты, возможно, обусловлены тем, что работа основывалась только на анамнестических данных и не была подкреплена инструментальными исследованиями, проведение которых могло выявить большее количество бессимптомных «каменосительниц». Также нельзя исключить из внимания молодой возраст опрашиваемых, у которых с течением времени или увеличением факторов риска на протяжении жизни может развиваться изучаемая нами патология.

Безусловно, актуальным является определение факторов риска развития ЖКБ, но для полноценного прогнозирования требуется подтверждение и лабораторными маркерами. В этом направлении ведутся разработки в области генетики и морфологии, что станет предметом нашей следующей работы.

ВЫВОДЫ

1. Гормональный статус играет провоцирующую роль в возникновении ЖКБ.
2. Такие социально-бытовые факторы, как курение и избыточная масса тела, не оказывают выраженного влияния на частоту встречаемости ЖКБ.
3. Прослеживается наследственная предрасположенность в развитии ЖКБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жмендак М. П. Особенности материнско-плодовых взаимоотношений и липидного обмена у беременных с хроническими заболеваниями печени и желчных путей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1984. – С. 1 – 24.
2. Иванченко Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. – М.: Атмосфера, 2006. – 416 с.

3. Маев И. В., Дичева Д. Т., Бурагина Т. А. Диагностика и лечение билиарного сладжа у больных язвенной болезнью // РЖГГН. — 2007. — № 4. — С. 68–72.

4. МакФи М. С., Гринберг Н. Д. Болезни желчного пузыря и желчных протоков // Внутренние болезни / под ред. Т. Р. Харрисон. — М.: Медицина, 1996. — Т. 7. — С. 281–313.

5. Мехтиева О. А., Богданов Р. Н., Мехтиев С. Н. Алгоритм ведения пациентов с желчнокаменной болезнью // Лечащий врач. Гастроэнтерология: колоквиум. — 2011. — № 2.

6. Яфаров А. Р. Применение лазерного излучения на этапах лапароскопической холецистэктомии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — С. 1–22.

7. Auye B. et al. Cholecystitis in Teenage Girls // The Western Journal of Medicine. — 1983. — Vol. 139. — № 4. — P. 471–474.

8. Attili A. F. et al. Factors Associated With Gallstone Disease in the MICOL Experience // Hepatology. — 1997. — Vol. 26. — № 4. — P. 809–818.

9. Devesa F. et al. Cholelithiasic Disease and Associated Factors in a Spanish Population // Digestive Diseases and Sciences. — 2001. — Vol. 46. — № 7. — P. 1424–1436.

10. Jorgensen T. et al. Gall stones in a Danish population: fertility period, pregnancies, and exogenous female sex hormones // Gut. — 1988. — № 29. — P. 433–439.

11. Katsika D. et al. Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease: a Swedish twin study // Blackwell Publishing Ltd Journal of Internal Medicine. — 2007. — Vol. 262. — P. 581–587.

12. Lydon-Rochelle M. et al. Association between method of delivery and maternal rehospitalization // JAMA. — 2000. — Vol. 283. — № 10. — P. 2411–2416.

13. Filiz F. Bolukbas et al. Risk factors associated with gallstone and biliary sludge formation during pregnancy // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2006. — Vol. 21. — № 7. — P. 1150–1153.

14. Scragg R. K. R. et al. Oral contraceptives, pregnancy, and endogenous oestrogen in gall stone disease - a case-control study // British Medical Journal. — 1984. — Vol. 288. — P. 1795–1799.

15. http://evanmed.ru/2009/07/22/Glava_22_ZHELCHNOKAMENNAYA_BOLEZN_EPIDEMIOLOGIYA_PATOGENEZ_KLINIKA.

РЕЗЮМЕ

Д. Ю. Семенов, Е. Н. Смолина, А. Н. Айламазян

Факторы риска развития желчнокаменной болезни у женщин репродуктивного возраста

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — полиэтиологическое заболевание. На основании данных литературы были рассмотрены такие факторы риска развития ЖКБ, как несоблюдение диеты, курение, употребление комбинированных оральных контрацептивов, количество беременностей и способов оплодотворения, наличие ЖКБ у родственников. Проведена статистическая обработка 260 анкет женщин, становившихся на учет по беременности. В полученных результатах подтвердилось увеличение частоты встречаемости патологии желчевыводящей системы в зависимости от большего количества беременностей, применения методов ВРТ, приема КОК и наследственности, но не выявлено связи с курением и ИМТ.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, беременность, факторы риска.

SUMMARY

D. U. Semenov, E. N. Smolina, A. N. Ailamazian

Risk factors in the development of gallstone disease in the women of reproductive age

The gallstone disease is a polyetiological pathology. From the literature data we have chosen for our research several risk factors that may lead to development of gallstone disease: diet, smoking, oral combined contraceptives, the number of pregnancies and the ways of fertilization as well as the family history of this disease. We have statistically studied 260 questionnaires filled by the women who had registered their pregnancies (in the period from 8–10 weeks). The results obtained confirmed association between the increased frequency of the gallstone disease because of a great number of pregnancies, or application of assisted reproductive technologies, oral contraceptives and family history but no link with smoking and with the body mass index.

Key words: gallstone disease, pregnancy, risk factors.

© И. Г. Пашкова, Л. А. Алексина, 2013 г.
УДК [611.711:612.015.31]-07:612.461.179

И. Г. Пашкова, Л. А. Алексина

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЗВОНКОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДЕНСИТОМЕТРИИ

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

Считается, что при остеопорозе наиболее ранние и выраженные изменения происходят в акси-

альной части костной системы, прежде всего в телах позвонков [4]. Использование метода рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии позволяет одновременно проводить количественную оценку минеральной плотности (МП) костной ткани и определять морфометрические параметры поясничных позвонков (границы исследуемой кости и ее проекционную площадь). Изменение формы и снижение высоты тел позвонков обычно рассматриваются как деформационные изменения [2]. В работах отечественных и зарубежных исследователей отмечается, что при возрастной потере МП происходит снижение высоты и одновременное увеличение ширины тел позвонков за счет разрастания надкостницы [3, 6]. Анализа возрастных изменений МП костной ткани и морфометрических параметров тел поясничных позвонков по резуль-

татам денситометрических исследований в Карелии не проводилось. Отсутствие региональных нормативных показателей минерализации скелета определило проведение данного исследования.

Цель работы — анализ возрастной динамики средних значений минеральной плотности и морфометрических параметров поясничных позвонков у практически здоровых жителей Республики Карелия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для анализа количественной оценки возрастной динамики минеральной плотности костной ткани осевого скелета использовали данные 929 человек (740 женщин и 189 мужчин) в возрасте от 20 до 87 лет, проживающих на территории Карелии, отобранных случайным образом среди пациентов, направленных на денситометрическое исследование. Из анализа исключались больные с патологией, влияющей на метаболизм костной ткани. Поясничный отдел позвоночника, в силу своего аксиального расположения в скелете человека, преобладания в структуре тел позвонков губчатой костной ткани (66%), с постоянной и разнообразной по характеру функциональной нагрузкой, является наиболее удобным и важным диагностическим объектом. Минеральную плотность отдельных поясничных позвонков и их сочетания (L_{2-4}) определяли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) на денситометре фирмы Lunar (США). Анализировались площадь проекции позвонков ($см^2$) и содержание в них костного минерала (г), проекционная минеральная плотность (МП, $г/см^2$), Т-критерий в виде стандартных отклонений (SD) от норм, заложенных в базу прибора. Наряду с определением МП костной ткани, определяли срединные размеры тел поясничных по-

звонков: кранио-каудальный (высота) и фронтальный (ширина). Все обследованные были разделены на возрастные группы с шагом в 5 лет (21–25, 26–30, 31–35, ... 81 и старше).

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием программных продуктов «Statistica 6.0 for Windows», «Microsoft Excel». Данные представлены в виде средних значений: $M \pm SD$. Проверку гипотезы о статистической значимости различий двух выборок проводили с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Сила взаимосвязи между изучаемыми параметрами выявлялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Различия значений считали достоверными при 95 %-м пороге вероятности ($P < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У женщин в возрасте от 20 до 40 лет и у мужчин до 50 лет значения МП сочетания позвонков L_{2-4} не имели статистически значимых различий ($p = 0,422$), их средние значения у женщин составили $1,20 \pm 0,14$ $г/см^2$ (Т-критерий – 0,03 SD, 99,9 % от пиковой костной массы денситометра), у мужчин – $1,18 \pm 0,19$ $г/см^2$ (–0,6 SD, 94,2 % соответственно). Статистически значимое ($p < 0,05$) снижение МП позвонков (L_{2-4}) у женщин начиналось в возрасте 41–45 лет (табл. 1), тогда как у мужчин – в 51–55 лет (табл. 2). В 71–78 лет деминерализация позвонков у мужчин составила 11,1 %, у женщин – 20 % (в 81–87 лет – 25,2 %).

Снижение суммарного количества минералов сочетания L_{2-4} позвонков у женщин происходило в 51–55 лет на 6,1 % ($p < 0,05$), в 71–75 лет – на 9,2 % (22,8 %), а в 81–87 лет количество минералов уменьшилось на 13,2 г (37,9 %). У мужчин итоговое сни-

Таблица 1

Возрастные изменения денситометрических показателей, кранио-каудального (ККР) и фронтального размеров (ФР) тел L_{2-4} -позвонков женщин (n=740) 20–87 лет ($M \pm SD$)

Возраст, лет	n	МП, $г/см^2$	Т-критерий (SD)	Сумма минералов, г	Площадь, $см^2$	ФР, см	Р, см
20	6	$1,08 \pm 0,11$	–1,03	$43,8 \pm 6,8$	$40,6 \pm 4,9$	$3,95 \pm 0,30$	$10,25 \pm 0,48$
21–25	42	$1,19 \pm 0,13$	–0,03	$49,5 \pm 9,2$	$41,5 \pm 4,5$	$3,97 \pm 0,30$	$10,51 \pm 0,50$
26–30	24	$1,18 \pm 0,18$	–0,16	$48,2 \pm 10,2$	$40,6 \pm 4,4$	$3,99 \pm 0,27$	$10,35 \pm 0,64$
31–35	19	$1,21 \pm 0,10$	0,11	$50,4 \pm 5,9$	$41,9 \pm 3,1$	$4,06 \pm 0,36$	$10,53 \pm 0,47$
36–40	40	$1,23 \pm 0,14$	0,32	$53,5 \pm 10,9$	$42,9 \pm 6,0$	$4,15 \pm 0,29$	$10,61 \pm 0,61$
41–45	68	$1,17 \pm 0,14^*$	–0,25	$50,3 \pm 8,4$	$42,3 \pm 5,4$	$4,05 \pm 0,32$	$10,36 \pm 0,51$
46–50	95	$1,15 \pm 0,15^{***}$	–0,39	$48,8 \pm 9,5$	$42,3 \pm 4,3$	$4,13 \pm 0,28^*$	$10,38 \pm 0,61$
51–55	101	$1,10 \pm 0,18^{***}$	–0,81 ^{***}	$46,3 \pm 10,3^*$	$41,4 \pm 6,3$	$4,14 \pm 0,27^{**}$	$10,26 \pm 0,54^*$
56–60	112	$1,04 \pm 0,15^{***}$	–1,31 ^{***}	$43,2 \pm 9,1^*$	$40,5 \pm 5,9$	$4,11 \pm 0,32^*$	$10,11 \pm 0,54^{***}$
61–65	76	$1,01 \pm 0,16^{***}$	–1,54 ^{***}	$41,4 \pm 9,7^{**}$	$40,8 \pm 4,7$	$4,13 \pm 0,32^{**}$	$10,04 \pm 0,61^{***}$
66–70	75	$0,98 \pm 0,17^{***}$	–1,86 ^{***}	$40,5 \pm 9,1^{**}$	$41,2 \pm 6,5$	$4,21 \pm 0,31^{**}$	$9,93 \pm 0,68^{***}$
71–75	57	$0,96 \pm 0,21^{***}$	–1,83 ^{***}	$40,3 \pm 13,2^{**}$	$41,2 \pm 5,6$	$4,35 \pm 0,42^{***}$	$9,80 \pm 0,56^{***}$
76–80	23	$0,92 \pm 0,17^{***}$	–2,25 ^{***}	$37,9 \pm 10,4^{**}$	$40,6 \pm 5,2$	$4,21 \pm 0,35^{**}$	$9,69 \pm 0,84^{***}$
81–>	7	$0,89 \pm 0,21^{***}$	–2,56 ^{***}	$35,9 \pm 9,5^{**}$	$40,2 \pm 2,0$	$4,14 \pm 0,23$	$9,81 \pm 0,16^{***}$

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ (по сравнению с данными в 21–25 лет).

жение минералов в 71–78 лет составило 1,6 г (2,9%) ($p=0,679$) (табл. 1; 2).

У женщин от 20 до 40 лет средние значения МП составили в L_1 $1,11 \pm 0,13$ г/см², в L_2 — $1,20 \pm 0,14$ г/см² ($p < 0,001$), в L_3 — $1,22 \pm 0,17$ г/см² ($p < 0,001$), в L_4 — $1,18 \pm 0,15$ г/см² ($p < 0,001$). Средние значения МП позвонков у мужчин в возрасте до 50 лет составили в L_1 — $1,12 \pm 0,16$ г/см², в L_2 — $1,19 \pm 0,16$ г/см² ($p < 0,01$), в L_3 — $1,20 \pm 0,16$ г/см² ($p < 0,01$), в L_4 — $1,15 \pm 0,18$ г/см² ($p = 0,333$).

Отмечалось неравномерное возрастное снижение значений МП в отдельных поясничных позвонках. У женщин в 41–45 лет наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение МП в L_1 -позвонке на 5,4% и в L_4 — на 5% (по сравнению с данными в 21–25 лет), а в 51–55 лет в L_2 - и L_3 -позвонках — на 10,2 и 9,0% соответственно ($p < 0,01$). Итоговое снижение значений МП поясничных позвонков у женщин от 21–25 до 81–87 лет составило в L_1 — 24,8%, в L_4 — 25,4%, тогда как в L_2 и L_3 — 30,9% ($p < 0,05$) и 26,8% ($p < 0,05$) соответственно. Потеря суммарного количества минералов с 21 до 87 лет в L_1 -позвонке составила 3,28 г ($p < 0,05$), в L_2 — 4,37 г ($p < 0,01$), в L_3 — 4,72 г ($p < 0,01$) и в L_4 — 4,48 г ($p < 0,01$).

У мужчин снижение значений МП во всех исследуемых позвонках начиналось в 46–50 лет, их средние значения отличались от исходных величин в 21–25 лет: в L_1 — на 1,9% ($p < 0,05$), в позвонках L_2 , L_3 и L_4 — на 8,1, 6,5 и 6,3% соответственно ($p < 0,01$). В 61–65 лет снижение МП составило в L_1 -позвонке 12,6%, в L_2 — 16,1%, в L_3 — 12,1%, в L_4 — 10,2% ($p < 0,01$).

Были выявлены статистически значимые корреляционные связи между возрастом и шириной сочетания позвонков L_{2-4} как у женщин ($r = 0,23$, $p < 0,001$), так и у мужчин ($r = 0,34$, $p < 0,001$) (рисунок). Между возрастом и высотой позвонков определялась обратная корреляционная зависимость у женщин ($r = -0,34$, $p < 0,001$), тогда как у мужчин достоверной связи не было выявлено.

Статистически значимых возрастных различий морфометрических параметров тел позвонков у женщин не определялось до 50 лет, однако уже с 41–45 лет прослеживалась тенденция снижения кранио-каудального размера (высоты) и увеличения фронтального размера (ширины) тел позвонков. Статистически значимое ($p < 0,05$) снижение высоты тел поясничных позвонков у женщин, по сравнению с данными в 21–25 лет, составило в 51–55 лет — 2,4%, а в 56–60 лет — 3,8% ($p < 0,001$) (табл. 1). После 60 лет в каждой возрастной группе высота тел позвонков снижалась на 1%. В 66–70 лет высота снизилась на 5,8%, а в 81–87 лет — на 7,1% ($p < 0,001$). У мужчин снижение высоты тел L_{2-4} -позвонков в 51–55 лет составило 1,8%, в 66–70 лет — 6,2% ($p < 0,01$).

У женщин в 46–50 лет ширина тел L_{2-4} -позвонков увеличилась на 4% ($p < 0,05$), в 66–70 — на 6,0%, в 71–75 лет — на 9,5% ($p < 0,001$). После 76 лет ширина позвонков снизилась на 3%. У мужчин статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение ширины тел поясничных позвонков определялось в 66–70 на 6,3% и в 71–78 лет — на 7,5% (табл. 2).

У женщин более раннее снижение высоты тел поясничных позвонков отмечалось в L_1 (в 51–55 лет), позже — в L_2 , L_3 и L_4 (в 56–60 лет). Статистически значимое ($p < 0,05$) снижение высоты тел позвонков наблюдалось в возрастном диапазоне 66–70 лет в L_4 , тогда как в L_2 , L_3 — в 71–75 лет, а L_1 — после 80 лет. В 80–87 лет итоговое снижение тел позвонков составило в L_4 9,2%, в L_1 — 8,2%, в L_3 — 7,6%, в L_2 — 2,4%.

У женщин в 61–65 лет ширина позвонков увеличилась в L_1 на 7%, в L_2 — на 5,5%, в L_3 — на 3,9%, в L_4 — на 5,1% (по сравнению с данными в 21–25 лет). В 71–75 лет прирост ширины составил в L_1 -позвонке 10,6%, в L_2 — 10,1%, в L_3 — 9,5%, в L_4 — 8,8%. В 81–87 лет увеличение ширины отмечалось только в L_1 -позвонке. У мужчин в 66–70 лет ширина

Таблица 2

Возрастные изменения денситометрических показателей, кранио-каудального (ККР) и фронтального размеров (ФР) тел L_{2-4} -позвонков у мужчин ($n=189$) 20–78 лет ($M \pm SD$)

Возраст, лет	n	МП, г/см ²	T-критерий (SD)	Сумма минералов, г	Площадь, см ²	ФР, см	Р, см
20	3	1,16±0,09	-0,70	54,9±5,3	47,4±3,3	4,30±0,10	11,22±0,98
21–25	16	1,20±0,15	-0,34	56,2±11,7	48,3±3,6	4,42±0,30	11,10±0,66
26–30	10	1,16±0,10	-0,73	54,4±6,6	44,9±3,4	4,23±0,26	10,87±0,44
31–35	7	1,19±0,13	-0,42	56,9±9,9	46,2±4,2	4,35±0,28	10,89±0,84
36–40	10	1,17±0,18	-0,34	58,0±8,8	49,2±6,2	4,66±0,17	11,27±0,69
41–45	15	1,23±0,19	-0,12	60,1±8,4	51,0±3,9*	4,57±0,24	11,15±0,62
46–50	29	1,15±0,16	-0,68	56,7±7,7	50,8±4,0*	4,43±0,28	11,02±0,54
51–55	25	1,11±0,15*	-1,10	54,9±8,3	48,9±3,5	4,56±0,26	10,91±0,52
56–60	15	1,09±0,17*	-1,21	52,9±9,7	50,1±4,1	4,55±0,31	10,99±0,51
61–65	26	1,07±0,15**	-1,42*	52,5±13,4	49,5±6,3	4,63±0,35	10,87±0,65
66–70	20	1,09±0,24	-1,23	54,1±10,7	50,1±5,2	4,70±0,44*	10,45±0,16**
71–78	13	1,08±0,21	-1,24	54,6±8,1	49,1±7,6	4,75±0,68*	10,60±1,34

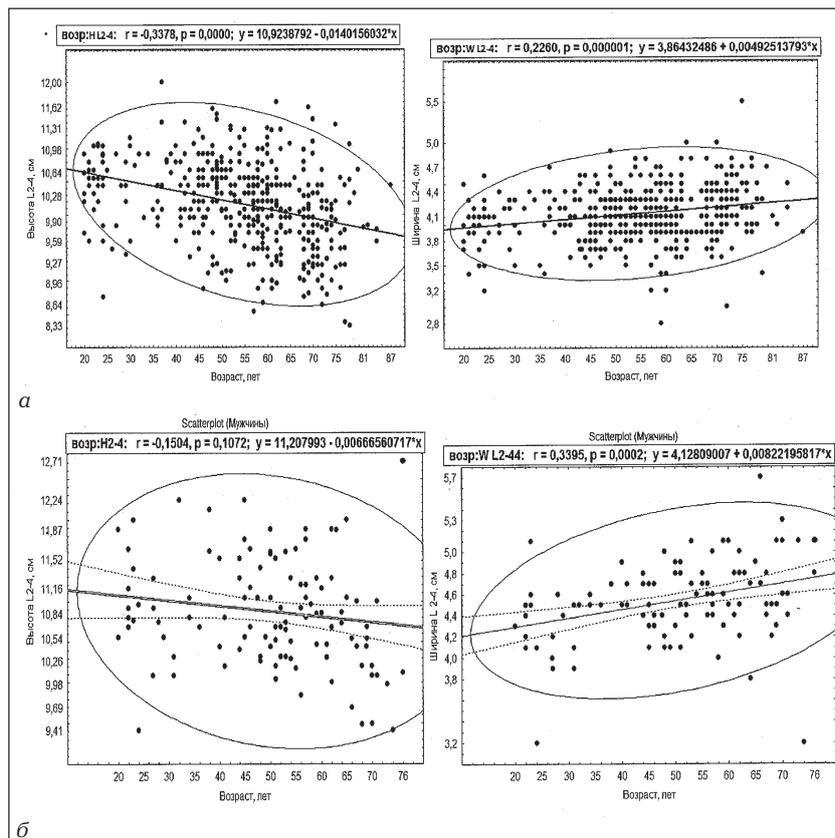
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ (в сравнении с 21–25 лет).

увеличилась в L_1 - и L_2 -позвонках на 9,2%, в L_3 — на 6,2%, в L_4 — на 3,6%. В 71–75 лет рост значений ширины позвонков (по сравнению с данными в 21–25 лет) составил в L_1 -позвонке 13,9%, в L_2 — 12,4%, в L_3 — 8,7%, в L_4 — 11,0%.

В исследовании у женщин не было выявлено статистически значимых возрастных изменений величины суммарной проекционной площади позвонков L_{2-4} ($p=0,089$). Анализ возрастной динамики данных отдельных позвонков показал, что с 20 до 40 лет происходит увеличение значений площади L_1 на 6,7% ($p<0,01$) и L_4 на 6,4% ($p<0,05$). Снижение значений проекционной площади позвонков у женщин начиналось в 56–60 лет, а в 80–87 лет величина площади L_1 снизилась на 5,5%, L_4 — на 4,1%, L_2 и L_3 — на 1,7 и 1,6% соответственно.

У мужчин отмечалось увеличение значений суммарной площади позвонков (L_{2-4}) до 41–45 лет на 8,0% ($p<0,05$) с последующим снижением. В 71–76 лет значения площади превышали на 3,2% исходные данные в 21–25 лет. Увеличение проекционной площади позвонков в возрасте 36–40 лет составило в L_1 17,8% ($p<0,05$), в L_2 — на 12,3% ($p<0,05$) и в L_3 — на 9,6% ($p<0,05$) (рисунок). В возрасте 71–76 лет значения проекционной площади позвонков превышали исходные показатели в L_1 на 4,9%, в L_2 — на 10,2%, в L_3 — на 6,4%, а в L_4 снизились на 4%.

Таким образом, анализ денситометрических данных поясничных позвонков показал, что в норме по направлению от L_1 до L_4 определяется положительный градиент средних значений МП костной ткани с максимальными величинами в L_2 - и L_3 -позвонках. В связи с тем, что отдельные позвонки и позвоночный столб в целом подвергаются почти постоянным функциональным нагрузкам, в них развиваются закономерные и разнообразные по характеру, глубине и распространенности деформационные изменения [1]. Обычно в различных отделах скелета процесс возрастного снижения МП костной ткани развивается неравномерно [5]. Результаты проведенного анализа показали, что максимальное снижение МП костной ткани происходит в L_2 -позвонке, а минимальное — в L_1 - и L_4 -позвонках как у мужчин, так и у женщин. Возрастные изменения морфометрических параметров тел позвонков проявляются уве-



Регрессионная зависимость возрастной динамики высоты и ширины поясничных позвонков: а — у женщин; б — у мужчин

личением фронтальных размеров, более выраженным у мужчин, и уменьшением кранио-каудальных размеров, более выраженным у женщин. Значения проекционной площади поясничных позвонков увеличиваются до 40 лет и снижаются в 60–65 лет у L_1 -, L_2 - и L_3 -позвонков, превышая показатели исходной (21–25 лет) возрастной группы, тогда как величина площади L_4 становится ниже. Большую проекционную плотность имеют позвонки с более низкими значениями МП костной ткани. Данные возрастных изменений морфометрических параметров поясничных позвонков можно рассматривать как компенсацию снижения минеральной плотности и, следовательно, потери механической прочности позвонков. Компенсаторное увеличение ширины позвонков приводит к уменьшению нагрузки на единицу площади, устраняя опорную недостаточность позвонков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белосельский Н. Н. Рентгенодиагностическое и рентгеноморфометрическое исследование позвоночного столба при остеопорозе // Руководство по остеопорозу. — М.: Бино, 2003. — С. 152–167.
2. Puritz Б. А., Мелтон Л. Д., Ш. Остеопороз. — М.: Медицина, 2000. — 560 с.

3. Турилина Е. В. Возрастные изменения минеральной плотности позвоночника в возрасте 5–85 лет // Фундамент. исслед. — 2007. — № 4. — С. 35–40.

4. Espallargues M., Sampietro-Colom L., Estrada M. D. et al. Identifying bone mass related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature // Osteoporosis Int. — 2001. — Vol. 12. — P. 811–822.

5. Kroger H., Lunt M., Reeve J. Bone density reduction in various measurement sites in men and women with osteoporotic fractures of spine and hip: the European quantitation of osteoporosis study // Calcif Tissue Int. — 1999. — № 64 (3). — P. 191–199.

6. Smith D. M., Nance W. E., Ke Wong Kang et. al. Genetic factors in determining bone mass // J. Clin. Invest. — 1973. — Vol. 52. — P. 2800–2808.

РЕЗЮМЕ

И. Г. Пашкова, Л. А. Алексина

Возрастная динамика минеральной плотности и морфометрических параметров позвонков по результатам денситометрического исследования

Изучены возрастные изменения морфометрических параметров и минеральной плотности поясничных позвонков у 929 человек (740 женщин и 189 мужчин) в возрасте от 20 до 87 лет, проживающих на территории Карелии. Минеральная плотность костной ткани оценивалась методом

двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Минимальная возрастная потеря минеральной плотности происходит в первом и четвертом поясничных позвонках, максимальная — во втором поясничном позвонке. Возрастные изменения морфометрических параметров тел позвонков заключаются в увеличении ширины, более выраженной у мужчин, и снижении высоты поясничных позвонков, более выраженной у женщин. Большую площадь имеют позвонки с более низкими значениями минеральной плотности.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, позвоночник.

SUMMARY

I. G. Pashkova, L. A. Alexina

Age dynamics of bone mineral density and of morphometric data in the lumbar spine by results of densitometrical research

Morphometric parameters and the mineral density of lumbar spine were studied in 929 people (740 women and 189 men) aged 20–87 years, living in Karelia. The mineral density of bone was estimated by a method of a two-power x-ray absorptiometry. The maximum decrease in a mineralization is revealed in the second lumbar vertebra. Decrease in mineral density was accompanied by increase in width of vertebra more at men than at women.

Key words: bone mineral density, spine.

© П. А. Юрченко, Л. И. Левина, 2013 г.
УДК [611.013.395-007.17:616.432+616.441]-053.7

П. А. Юрченко, Л. И. Левина

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ «ГИПОФИЗ – ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА» У ЮНОШЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Результаты исследований последних лет, направленных на изучение недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), выявили ее высокую распространенность среди как взрослого, так детского населения. Под НДСТ следует понимать нарушения структуры и функции соединительной ткани, по своим фенотипическим и клиническим проявлениям не укладывающиеся в уже известные моногенные наследственные расстройства соединительной ткани и диспластические фенотипы [3]. В настоящее время множеством исследований доказаны особенности клинического течения заболеваний внутренних органов у лиц с НДСТ. Наиболее изученными являются НДСТ

сердца. Начиная с 1987 г., в классификации заболеваний сердечно-сосудистой системы Нью-Йоркской ассоциации кардиологов был выделен синдром СТА сердца. У лиц с НДСТ часто выявляются и другие заболевания внутренних органов, имеющих характерные особенности клинического течения. Это относится к бронхолегочной патологии [10, 13], заболеваниям желудочно-кишечного тракта [1, 9], мочевыделительной системы [6]. Доказана роль НДСТ как осложняющего фактора в течении гипертонической болезни [7], ишемической болезни, в частности, инфаркта миокарда [5, 8]. В некоторых работах показана склонность к развитию аутоиммунных нарушений у лиц с НДСТ [12].

Вместе с тем до настоящего времени недостаточно изучена роль НДСТ в развитии заболеваний щитовидной железы.

Целью исследования явилось изучение состояния системы «гипофиз – щитовидная железа» у юношей с НДСТ для раннего выявления заболеваний щитовидной железы с последующей разработкой методов профилактики и лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 83 юноши призывного возраста (средний возраст — 18,2±0,4 года) с НДСТ, поступивших в эндокринологическое отделение Мариинской больницы, и 26 практически здоровых юношей того же возраста (средний возраст — 18,5±0,2 го-

да) — контрольная группа. Для диагностики НДСТ использовалась фенотипическая карта М. I. Glesby в модификации Л. П. Соловьевой (1989). Всем юношам проводилось УЗИ брюшной полости, Эхо-КГ-исследование, осмотр офтальмолога. Диагноз «НДСТ» верифицировался при выявлении не менее шести внешних и одного или более внутренних фенотипических признаков (В. А. Таболин, Н. П. Шабалов, 1984). В контрольную группу вошли юноши, не предъявлявшие жалоб, при объективном осмотре у них выявлялось не более 2 внешних фенотипических признака (ФП) НДСТ. Исследуемые группы являются однородными по половому и возрастному составу, что позволяет корректно проводить их сравнение.

Все юноши прошли клинико-инструментальное обследование системы «гипофиз — щитовидная железа», которое включало УЗИ щитовидной железы, определение уровня гормонов — общего и свободного тироксина (Т4 и FT4), общего и свободного трийодтиронина (Т3 и FT3), тиреотропного гормона (ТТГ), а также антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и к тиреоглобулину (АТ-ТГ).

На основании данных обследования у 27 юношей (32,5 %) выявлен аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Для проведения анализа сформированы две группы юношей с НДСТ: I группа — юноши с НДСТ без заболеваний щитовидной железы (56 человек), II группа — юноши с НДСТ и АИТ (27 человек) и контрольная группа (26 человек).

Статистический анализ полученных данных проводился с применением компьютерной программы «Excel 97» для Microsoft Office с помощью персонального компьютера IBM PC Pentium II с использованием критерия Стьюдента и расчетом точного вычисления значимости различий долей по методу Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство обследованных, в силу возрастной специфики, жалоб практически не предъявляли. При активном расспросе жалобы выявлены только у больных II группы: у 60,8 % — на слабость, сонливость, у 26 % — на чувство «зябкости», «холода».

По данным УЗИ щитовидной железы (ЩЖ), объем ЩЖ находится в пределах нормальных значений у всех обследованных групп, однако у лиц с АИТ он был достоверно больше по сравнению с юношами I группы (соответственно $16,0 \pm 1,46$

Уровни гормонов щитовидной железы и ТТГ у юношей с НДСТ и контрольной группы

Показатель	Группа обследованных			p
	контроль (n=26)	I — без заболеваний ЩЖ (n=56)	II — АИТ (n=27)	
Т3, нмоль/л	$1,85 \pm 0,04$	$1,79 \pm 0,06$	$1,2 \pm 0,05$	K-I > 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
FT3, пмоль/л	$5,47 \pm 0,09$	$5,42 \pm 0,13$	$4,0 \pm 0,18$	K-I > 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
Т4, нмоль/л	$110,89 \pm 2,71$	$99,19 \pm 3,82$	$58,1 \pm 1,91$	K-I > 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
FT4, пмоль/л	$16,21 \pm 0,49$	$14,87 \pm 0,42$	$8,6 \pm 0,30$	K-I > 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
Антитела к ТПО, МЕ/мл	$3,62 \pm 0,88$	$80,32 \pm 28,73$	$479,5 \pm 65,29$	K-I < 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
Антитела к ТГ, МЕ/мл	$0,85 \pm 0,53$	$21,59 \pm 9,28$	$156,5 \pm 42,10$	K-I < 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01
ТТГ, мМЕ/л	$2,48 \pm 0,10$	$2,94 \pm 0,19$	$5,6 \pm 0,20$	K-I > 0,05 K-II < 0,01 I-II < 0,01

и $10,2 \pm 0,84 \text{ см}^3$, $p < 0,05$). Неоднородная структура, пониженная экзогенность ткани ЩЖ достоверно чаще выявлялись у юношей с АИТ, что соответствует клиническому диагнозу.

Результаты исследований уровня тиреоидных гормонов и ТТГ приведены в таблице. Как видно из данных таблицы, у юношей контрольной и I групп уровни тиреоидных гормонов в пределах нормальных значений, существенных различий в уровне ТТГ среди них не выявлено ($p > 0,05$). Содержание АТ-ТПО и АТ-ТГ у юношей I группы оказалось достоверно выше по сравнению с лицами контрольной группы (соответственно $80,32 \pm 28,73$ и $3,62 \pm 0,88$ МЕ/мл при $p < 0,01$; $21,59 \pm 9,28$ и $0,85 \pm 0,53$ МЕ/мл при $p < 0,01$). У больных II группы определялось достоверное снижение уровня тиреоидных гормонов (Т3 — $1,2 \pm 0,05$ нмоль/л, FT3 — $4,0 \pm 0,18$ пмоль/л, Т4 — $58,1 \pm 1,91$ нмоль/л, FT4 — $8,6 \pm 0,30$ пмоль/л), повышение уровня ТТГ ($5,6 \pm 0,20$ мМЕ/л), титра АТ-ТПО ($577,5 \pm 76,37$ МЕ/мл), АТ-ТГ ($156,5 \pm 42,10$ МЕ/мл) по сравнению с юношами I и контрольной групп ($p < 0,01$).

При анализе НДСТ мы использовали характерные внешние ФП соединительнотканых дисплазий [4]. У лиц I и II групп существенных различий как в общем количестве, так и по отдельным внешним ФП не выявлено.

Анализ распространенности ФП НДСТ со стороны внутренних органов [4] показал, что у лиц II группы достоверно чаще наблюдался пролапс митрального клапана — в 37,0 % случаев по сравнению с 12,5 % случаев в I группе ($p < 0,01$). Ложные хорды левого желудочка выявлены у большинства обследованных юношей, но более 4 хорд чаще встречались у юношей II группы — у 12,5 % — по сравнению с юношами I группы — у 3,7 % ($p > 0,05$). Соче-

тание двух и более внутренних ФП достоверно чаще диагностировались у юношей II группы (42,8 %) по сравнению с юношами I группы (22,2 %, $p < 0,01$).

ВЫВОДЫ

1. У юношей с НДСТ при обследовании часто выявляется АИТ (32,5 %), при этом у них как частота, так и выраженность внутренних (висцеральных) фенотипических признаков НДСТ более высокая по сравнению с юношами с НДСТ без заболеваний щитовидной железы.

2. У юношей с НДСТ без заболевания щитовидной железы определяются более высокие титры антител к ТПО и ТГ по сравнению с контрольной группой, что дает основание рассматривать этих юношей как «группу риска» по развитию заболеваний щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляева Е. А.* Алгоритм диагностики синдрома соединительнотканной дисплазии сердца и ассоциированная с ним патология эзофагогастроуденальной зоны: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — С. 19.
2. *Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В.* Эндокринология: учебник. — М.: Медицина, 2000. — 632 с.
3. *Земцовский Э. В.* Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце: анализ. обзор. — СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.
4. *Земцовский Э. В.* Соединительнотканная дисплазия сердца. — СПб.: Политекс-Норд-Вест, 1998. — 96 с.
5. *Клеменов А. В.* Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. — М., 2005. — 136 с.
6. *Конюшевская А. А.* Диагностические особенности острого гломерулонефрита у детей с признаками дисплазии соединительной ткани // Педиатрия, акушерство и гинекология. — 2002. — № 4. — С. 11.
7. *Лимонов И. А., Полятыкина Т. С.* Ремоделирование левого желудочка у пациентов гипертонической болезнью при наличии синдрома дисплазии соединительной ткани // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 1. — С. 36–39.
8. *Лобанов М. Ю., Давтян К. У., Земцовский Э. В.* Дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития фибрилляции предсердий у больных ИБС // Тезисы VII Всероссийск. конф. «Современные возможности холтеровского мониторинга» // Вестник аритмологии. — Прил. — СПб., 2006. — С. 79–80.
9. *Мозес К. Б., Осипова И. А., Солодовник А. Г.* Роль дисплазии соединительной ткани в формировании патологии верхних отделов пищеварительного тракта // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — Прил. № 17: Материалы 8-й Росс. гастроэнтерол. недели, М., 18–21 нояб. 2002 г. — М., 2002. — Т. XII. — № 5. — С. 164.

10. *Нечаева Г. И. и др.* Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты // Пульмонология. — 2004. — № 2. — С. 116–119.

11. *Тарасова А. А. и др.* Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей при врожденном гипотиреозе // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 5. — С. 69–77.

12. *Яковлев В. М., Глотов А. В., Ягога А. В.* Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. — Ставрополь, 2005. — 234 с.

13. *Haraguchi M., Shimura S., Shiato K.* Morphometric analysis of bronchial cartilage in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 15. — № 93. — P. 1005–1018.

РЕЗЮМЕ

П. А. Юрченко, Л. И. Левина

Состояние системы «гипофиз – щитовидная железа» у юношей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани

С целью изучения состояния системы «гипофиз – щитовидная железа» у юношей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) обследованы 83 юноши призывного возраста (средний возраст – $18,2 \pm 0,4$ года). Контрольную группу составили 26 практически здоровых юношей того же возраста ($18,5 \pm 0,2$ года). У 32,5 % юношей с НДСТ при обследовании был диагностирован аутоиммунный тиреоидит (АИТ). У этой группы больных достоверно чаще выявляются внутренние (висцеральные) фенотипические признаки НДСТ по сравнению с юношами с НДСТ без заболеваний щитовидной железы. У юношей с НДСТ без заболевания щитовидной железы по сравнению с контрольной группой определяются достоверно более высокие титры антител к тиреопероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ), что дает основание рассматривать этих юношей как «группу риска» по развитию заболеваний щитовидной железы.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, заболевания щитовидной железы.

SUMMARY

P. A. Yurchenko, L. I. Levina

The state of «the pituitary gland – thyroid gland system» in the young men with undifferentiated dysplasia of the connective tissue

To investigate the state of «the pituitary gland-thyroid gland system» in the patients with undifferentiated dysplasia of the connective tissue (UDCT) 83 young men of the call up age ($18,2 \pm 0,4$ y.o.) were examined. The control group consisted of 26 practically healthy young men of the same age ($18,5 \pm 0,2$ y.o.). Autoimmune thyroiditis (AIT) was diagnosed in 32.5 % of the men with UDCT. The rate of the internal (visceral) phenotypical signs of UDCT in this group was significantly higher than in the men with UDCT but without thyroid problems.

Key words: undifferentiated dysplasia of the connective tissue, thyroid pathology.

© О. М. Юлдашова, Л. А. Алексина, 2013 г.
УДК 612.648:613.11

О. М. Юлдашова, Л. А. Алексина

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ НА МАССУ ТЕЛА НОВОРОЖДЕННЫХ

Кафедра анатомии человека имени М. Г. Привеса Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Развитие организма человека происходит при воздействии двух групп факторов — наследственных и средовых [5], их влияние неравнозначно в различные периоды онтогенеза [4].

В условиях действия различных факторов внешней среды организм сохраняет гомеостаз, мобилизуя для этого физиологические и иммунные механизмы. Климатогеографические условия являются одним из важных факторов формирования степени перинатального риска, который влияет на клинические и гормональные показатели адаптации новорожденных [6, 8]. Мониторинг антропометрических показателей новорожденных способствует возможности оценки воздействия климатогеографических и социальных условий на развитие плода и, соответственно, на здоровье будущего поколения [7, 3]. В таком аспекте изучено современное состояние новорожденных в Кыргызстане в 2003–2011 гг. Одним из информативных показателей развития является масса тела [2].

Почти 95 % территории Кыргызстана занимают горы. Примерно 90 % территории Республики лежит выше 1500 м над уровнем моря, а около трети — на высотах более 3000 м. Средняя высота территории — 2750 м. Сложный горный рельеф с большими амплитудами высот создает значительные климатические особенности. Действие горного климата на организм человека обусловлено многими природными факторами: усиленной солнечной радиацией, высокой ионизацией воздуха, резкими изменениями влажности и температуры, пониженным атмосферным давлением и связанным с ним низким парциальным давлением кислорода. Основным фактором, влияющим на функциональные возможности организма в условиях высоты, является гипоксия [1].

Географическое положение региона и современные социальные условия проживания населения Кыргызстана, а также отсутствие данных об особенностях развития новорожденных в различных климатогеографических зонах диктуют необходимость проведения социально-гигиенического мониторинга антропометрических показателей.

Цель исследования — определить влияние климатогеографических условий на массу тела новорожденных Кыргызстана за период с 2003 по 2011 гг.

Таблица 1

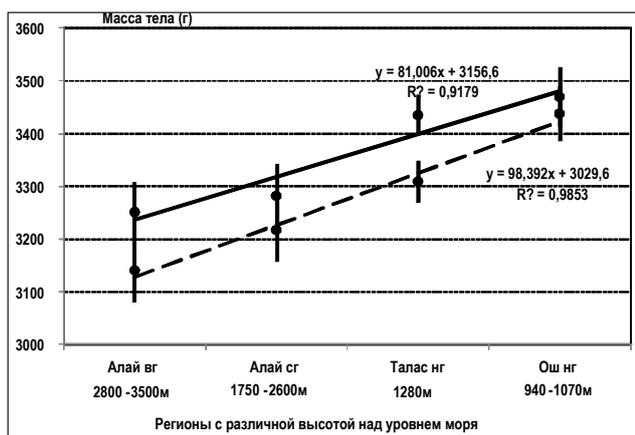
Количество обследованных и высота регионов над уровнем моря					
Район	г. Алай	г. Алайс	Талас	г. Ош	Всего
Рельеф	Высокогорье	Среднегорье	Низкогорье	Низкогорье	
Этнич. группы	Кыргыз	Кыргыз	Кыргыз	Кыргыз	
Высота над уровнем моря	2800–3500	1750–2600	1280	940–1070	
М	395	362	838	543	
Ж	344	364	804	481	1993

Примечание: М – мальчики; Ж – девочки.

Таблица 2

Масса тела новорожденных в различных районах Кыргызстана в 2003–2011 гг.

Статистическая характеристика	Районы и этнические группы							
	Алай – в. г.		Алай – с. г.		Талас – н. г.		Ош – н. г.	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Пол новорожденного								
Среднее арифметическое (M)	3250,82	3140,18	3281,15	3216,31	3434,79	3308,43	3469,62	3437,44
Медиана (Me)	3200,00	3100,00	3245,00	3200,00	3447,00	3317,00	3470,00	3450,00
Ср. квадрат. отклон. (SD)	430,50	423,29	442,42	426,86	428,89	430,30	494,52	440,01
Коэфф. вариаци., % (CV)	13,24	13,48	13,48	13,27	12,49	13,01	14,25	12,80
Минимум (max)	2025,00	2000,00	2100,00	2100,00	2100,00	2000,00	2064,00	2045,00
Максимум (min)	4550,00	4500,00	4500,00	4500,00	4635,00	4500,00	4650,00	4500,00
Асимметрия (As)	0,08	0,01	0,06	0,19	-0,05	-0,16	-0,09	-0,23
Эксцесс (Curt)	0,67	0,38	0,12	0,65	-0,04	0,17	-0,35	0,12
Ошибка сред. SE	21,66	22,82	23,25	22,37	14,82	15,18	21,22	20,06
Ошибка SD	15,32	16,14	16,44	15,82	10,48	10,73	15,01	14,19
Ошибка асимметрии	0,12	0,13	0,13	0,13	0,08	0,09	0,10	0,11
Ошибка эксцесса	0,24	0,26	0,26	0,26	0,17	0,17	0,21	0,22
К-во наблюд. (N)	395	344	362	364	838	804	543	481
Порог вероятности	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01



Масса тела новорожденных из различных климатогеографических регионов Кыргызстана: — — — мальчики; — — — девочки. Вертикальные отрезки – доверительный интервал (99 %)

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучена масса тела 4131 новорожденного из 4-х регионов Кыргызстана (Алайский высокогорный район, Алайский среднегорный район, Талас, г. Ош, Араванский район), находящихся на разной высоте над уровнем моря. Все новорожденные были разделены на группы соответственно району проживания (табл. 1).

Масса тела определялась на электронных медицинских весах.

Статистическая обработка включала в себя расчет параметров распределения выборок, проверку их однородности (соответствие гауссовскому распределению). Ряд наблюдений очищен от выбросов традиционным способом – принимая в качестве таковых варианты, отстоящие от среднего значения более чем на 3 стандартных отклонения (SD). Стандартные статистические расчеты производили с помощью пакета анализа данных «MS Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показывает зависимость массы тела новорожденных от высоты про-

живания над уровнем моря: чем выше высота проживания, тем ниже показатели массы тела. Так, масса тела новорожденных мальчиков Алайского высокогорья (высота местности над уровнем моря – 2800 – 3500 м) составляла $3,25 \pm 0,43$ кг, а в более низко расположенных регионах (Талас и Ош) новорожденные мальчики имели достоверно большую массу тела ($3,43 \pm 0,42$; $3,46 \pm 0,5$ кг; $P = 5,6E - 12$; $P = 1,4E - 12$) (табл. 2; рисунок).

Масса тела новорожденных девочек Алайского высокогорья (высота местности над уровнем моря – 2800 – 3500 м) составляла $3,14 \pm 0,42$ кг, а в более низко расположенных регионах новорожденные девочки имели достоверно большую массу тела. Так, в Таласе (высота местности над уровнем моря – 1280 м) новорожденные девочки имели массу тела $3,30 \pm 0,43$ кг, в г. Ош (высота местности над уровнем моря – 940 – 1070 м) – $3,43 \pm 0,44$ кг. Вероятность значений массы тела (P) для девочек Таласа составляла $1,39E - 09$, для девочек г. Ош – $P = 2,86E - 21$; что говорить о высокой степени достоверности полученных значений.

Сравнение массы тела новорожденных в различных районах, расположенных на разной высоте над уровнем моря, приведены в табл. 3 и на рисунке.

Прямую регрессионную зависимость и сильную корреляционную связь массы тела с высотой проживания над уровнем моря (коэффициент регрессии = -98 г/1 км, коэффициент корреляции = 0,83) можно объяснить меньшим содержанием кислорода в воздухе высокогорных районов, а также наличием анемии более чем у четверти беременных, что было нами подтверждено при проведении анкетирования.

Сравнение массы тела новорожденных разного пола показало, что во всех случаях масса тела девочек имела достоверно меньшие значения, за исключением девочек из г. Ош (табл. 4).

Проведенный климатогеографический и социальный мониторинг физического развития новорожденных Кыргызстана за 2003 – 2011 гг. может служить базой для дальнейшего изучения влияния

Таблица 3

Значимость различий величин массы тела новорожденных в различных регионах

	Алай – в. г.		Алай – с. г.		Талас		Ош – к.	
Этнос	Кыргыз		Кыргыз		Кыргыз		Кыргыз	
Высота, м	2800-3500		1750-2600		1280		870-1110	
Пол	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Алай – в. г.	XXXXXXX	XXXXXXX	0,95	2,38	7,01	6,14	7,22	9,78
Алай – с. г.	0,340	0,017478	XXXXXXX	XXXXXXX	5,57	2,38	5,97	7,36
Талас – н. г.	5,6E-12	1,39E-09	3,59E-08	0,000693	XXXXXXX	XXXXXXX	1,35	2,38
Ош – н. г.	1,4E-12	2,86E-21	3,42E-09	5,22E-13	0,178822	3,78E-07	XXXXXXX	XXXXXXX

Примечания: справа от диагонали – значение t-критерия; слева от диагонали – соответствующие значения коэффициента вероятности (P).

как социальных, так и гелио-геофизических факторов окружающей среды.

Таким образом, проведенное исследование позволило выявить обратно-пропорциональную связь между массой тела новорожденных и высотой проживания над уровнем моря. Чем выше высота проживания, тем ниже масса тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Рагыш И. В. Биоритмы, среда обитания, здоровье: монография. — М.: РУДН, 2013. — 362 с.
2. Димитриев Д. А., Димитриев А. Д. Масса тела при рождении и ее использование в системе социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. — М., 2007. — Т. 1. — С. 76–79.
3. Никитюк Б. А., Корнетов Н. А. Интегративная биомедицинская антропология. — Томск: Том. ун-т, 1998. — 182 с.
4. Щегрина А. Г. Педология — наука о детстве как фундаментальная основа валеологии и педагогики: лекция для специалистов, работающих с детьми. — Новосибирск, 1996. — 43 с.
5. Bigham A., Bauchet M., Pinto D. et al. Identifying signatures of natural selection in Tibetan and Andean populations using dense genome scan data. PLoS Genet 6 // URL: e1001116. doi: 10.1371/journal.pgen.1001116. [PMC freear-ticle] [PubMed].
6. Coussons-Read M. E., Mazzeo R. S., Whitford M. H. et al. High altitude residence during pregnancy alters cytokine and catecholamine levels // Am. Journ. of Reproductive Immunology. — 2002. — № 48. — P. 344–354.
7. Davila R. D., Julian C. G., Wilson M. J. et al. Do cytokines contribute to the Andean associated protection from reduced fetal growth at high altitude? // Reproductive Science. — 2011. — № 18. — P. 79–87.

Таблица 4

Значимость различий при сопоставлении массы тела новорожденных мальчиков и девочек в различных районах

Критерий	Ал – в. г.	Ал – с. р.	Ош – к.	Талас
t-criter	3,51619	2,00933	1,10174	5,95814
P-вероятность	0,00046	0,044885	0,270953	4,04E-09

8. Jensen G. M., Moore L. G. The effect of high altitude and other risk factors on birthweight: independent or interactive effects? // Am. Journ. Of Public Health. — 1997. — № 87. — P. 1003–1007.

РЕЗЮМЕ

О. М. Юлдашова, Л. А. Алексина

Влияние климатогеографических условий проживания на массу тела новорожденных

Изучена масса тела 4131 новорожденного из 4-х регионов Кыргызстана. Установлено, что масса тела новорожденных обратно-пропорциональна высоте проживания над уровнем моря: чем выше высота проживания, тем ниже масса тела.

Ключевые слова: новорожденные, масса тела, высота над уровнем моря.

РЕЗЮМЕ

O. M. Yuldasheva, L. A. Alexina

Climato-geographical environment and the body mass of a newborn

The body weight of 4131 new born boys and girls was studied in four regions of Kirgizstan. The body weight of a newborn was found to be inversely proportional to the altitude of the child residence: the higher was the altitude, the less was the body weight.

Key words: newborn, body weight, altitude.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК 616.441-006.5-089-036.8

**М. Б. Гудиева, С. В. Дора,
Е. И. Красильникова, В. М. Седов,
А. Р. Волкова**

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

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

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, болезнь Базедова) — системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки

антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), клинически проявляющееся поражением щитовидной железы (ЩЖ) с развитием синдрома тиреотоксикоза, который может сочетаться с экстратиреоидными проявлениями — инфильтративной офтальмопатией, претибальной микседемой, акропатией [1, 7, 20, 24, 27].

Основным методом лечения больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) является консервативная терапия с длительным использованием, в течение 1,5–2 лет, анти тиреоидных препаратов, после чего проводятся исследования для решения вопроса о наступлении ремиссии заболевания [11, 17, 23, 25, 28]. В случае отсутствия ремиссии рассматривается вопрос о выполнении оперативного лечения или радиоiodтерапии, проведение которой в нашей стране затруднено ввиду отсутствия достаточного количества центров, выполняющих данный вид лечения [9, 18]. В связи с этим в настоящее

время в большинстве случаев при неэффективности консервативной терапии проводится оперативное лечение. Необходимо отметить, что этот вид лечения направлен на достижение стойкого эутиреоза. Однако проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о значительном увеличении числа больных, имеющих рецидивы тиреотоксикоза после проведения субтотальной резекции щитовидной железы. Так, анализ результатов оперативного лечения по поводу диффузного токсического зоба, проведенный Г. А. Мельниченко и др. (2000), показал, что из 52 оперированных больных рецидив тиреотоксикоза развился у 35 %, гипотиреоз — у 36 %, эутиреоз — у 29 % больных [10]. При этом в ряде исследований показана возможность довольно быстрого развития тиреотоксикоза после оперативного лечения: так, в работе И. З. Суаршвили был оценен тиреоидный статус через 1 — 1,5 месяца после выполнения субтотальной резекции щитовидной железы и установлено, что из 213 оперированных больных у 15 (7,1 %) уже имелся тиреотоксикоз [15].

В большинстве случаев при развитии тиреотоксикоза после проведенной операции возобновляется консервативное лечение, нередко заканчивающееся повторной операцией, проведение которой увеличивает риск послеоперационных осложнений, таких как парез возвратного нерва, удаление паращитовидных желез, в 7 — 10 раз [13, 21]. В связи с вышесказанным, в последние годы ряд хирургов придерживаются мнения о необходимости проведения радикальной операции — экстирпации щитовидной железы, так как считают послеоперационный гипотиреоз не осложнением, а целью оперативного лечения, исключающего в дальнейшем возможность рецидива заболевания [4, 18, 29]. Однако в этих случаях пациенты вынуждены в дальнейшем пожизненно получать заместительную терапию тиреоидными гормонами, поэтому большинство хирургов настроены на органосохраняющую операцию [2, 12, 16]. Таким образом, в настоящее время не существует критериев, позволяющих прогнозировать результаты оперативного лечения, что позволило бы определить в каждом конкретном случае наиболее целесообразный объем оперативного вмешательства [3, 22]. Поиск таких критериев представляет большой научный интерес и практическую значимость.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 189 больных диффузным токсическим зобом, диагностированным в период с 1970 по 2010 гг., которые, в связи с отсутствием ремиссии заболевания на фоне предшествующего консервативного лечения, были оперированы. Был проведен тщательный анализ анамнестических данных. Оценивались показатели лабораторных и инструментальных методов обследования и их динамика в процессе лечения. Уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4, свободного Т3, содержание в сыворотке крови антител к рецептору ТТГ оценивались иммуноферментным методом. Объем щитовидной железы рассчитывался по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы «SPSS 16.0» (SPSS Inc., США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. Межгрупповое сравнение значений количественных признаков проводилось с применением t-критерия Стьюдента и U-теста Манна — Уитни соответственно. Сравнение частотных показателей в независимых выборках проведено с помощью критерия Пирсона χ^2 , а при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы <5 — с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование были включены 189 пациентов с болезнью Грейвса (152 женщины — 80,4 % и 37 мужчин — 19,6 %), диагностированной за период с 1970 до 2010 гг., которые были оперированы из-за отсутствия ремиссии на фоне длительной консервативной терапии. Объем оперативного лечения был следующим: у 112 больных (59,3 %) была выполнена операция по методике Е. С. Драчинской (послеоперационный объем щитовидной железы составляет 4 — 8 см³); у 47 больных (24,8 %) — по О. В. Николаеву (послеоперационный объем щитовидной железы составляет 4 — 6 см³); 30 больным (15,9 %) была выполнена экстирпация щитовидной железы.

В зависимости от года дебюта болезни Грейвса все обследованные были разделены на 5 групп: груп-

па 1 — пациенты, у которых диагноз болезни Грейвса был установлен до 1990 г.; группа 2 — 1990 — 1995 гг.; группа 3 — 1996 — 2000 гг.; группа 4 — 2001 — 2005 гг.; группа 5 — 2006 — 2011 гг. (табл. 1).

Анализ полученных данных показал, что средний возраст пациентов, оперированных до 1990 г., со-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов с болезнью Грейвса

Показатель	Группа 1 (n = 15)	Группа 2 (n = 11)	Группа 3 (n = 48)	Группа 4 (n = 57)	Группа 5 (n = 58)
Средний возраст пациентов на момент начала заболевания, лет	33,00 ± 1,95	40,50 ± 3,33	37,95 ± 2,28	45,59 ± 1,97	45,51 ± 1,97
Наличие офтальмопатии, %	3,9	9,8	21,6	21,6	43,1
Время от начала заболевания до операции, лет	16,45 ± 3,28	8,50 ± 1,45	5,26 ± 0,53	4,83 ± 0,61	3,50 ± 0,83

ставил $33,00 \pm 1,95$ года, а после 2005 г. — $45,51 \pm 1,97$ года ($p = 0,001$). Корреляционный анализ выявил наличие положительной связи между годом начала заболевания и возрастом пациента ($p = 0,001$, $R = 0,23$). Возможно, это связано с изменением йодообеспечения региона — известно, что до 2000 г. Санкт-Петербург относился к региону с легким йоддефицитом [5]. После 2000 г. вследствие йодирования соли и других продуктов питания дефицит йода значительно уменьшился [8], и у пациентов, имевших скрытое течение заболевания, могла развиться манифестация болезни Грейвса. Данная закономерность была выявлена как у мужчин, так и у женщин. Кроме того, за анализируемый период выявлено более чем десятикратное увеличение числа больных с болезнью Грейвса, имевших проявления инфильтративной офтальмопатии.

Также обращает на себя внимание изменение длительности периода между постановкой диагноза диффузного токсического зоба и выполнением оперативного лечения. До 1995 г. оперативное лечение выполнялось в среднем через $16,45 \pm 3,28$ года, тогда как после 2005 г. — через $3,50 \pm 0,83$ года. Это можно объяснить изменением характера течения диффузного токсического зоба: уменьшением процента ремиссий заболевания, увеличением рецидивирующих форм течения заболевания, а также более активной позицией лечащих врачей.

Оценка результатов оперативного лечения, проведенная как минимум через год, показала, что стойкий эутиреоз сохранялся у 23,3 % больных ($n = 44$), гипотиреоз развился у 56,1 % ($n = 106$), а рецидив тиреотоксикоза — у 20,6 % ($n = 39$) больных. Следует отметить, что из 106 больных, у которых после операции развился гипотиреоз, 30 больным была выполнена экстирпация щитовидной железы, в связи с чем эти больные были исключены из дальнейшего анализа.

Таким образом, если исключить больных с экстирпацией щитовидной железы, эутиреоз после оперативного лечения имелся у 27,7 % больных, гипотиреоз — у 47,8 %, рецидивы тиреотоксикоза отмечены у 24,5 % больных (рис. 1; табл. 2). Необходимо отметить, что различий в результатах оперативного лечения в зависимости от вида проведенной органосохраняющей операции (по Е. С. Драчинской и по О. В. Николаеву) выявлено не было.

Как видно из представленных данных, достоверной разницы возраста пациентов на момент начала заболевания в анализируемых группах выявлено не было. Объем щитовидной железы перед оперативным лечением был минимальным у женщин с развитием в последую-

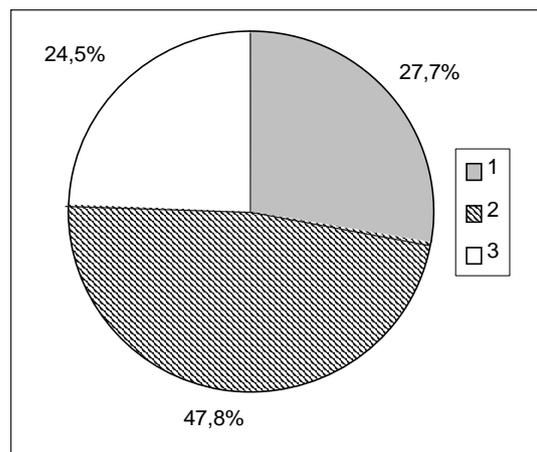


Рис. 1. Распределение обследованных больных в зависимости от результатов оперативного лечения: группы обследованных больных: 1 — стойкий эутиреоз; 2 — послеоперационный гипотиреоз; 3 — рецидив тиреотоксикоза

щем послеоперационного гипотиреоза, а у мужчин был максимальным с рецидивом тиреотоксикоза, возникшем после субтотальной струмэктомии ($p = 0,00$). Анализ результатов оценки тиреоидного статуса выявил, что у больных с рецидивом тиреотоксикоза, развившегося после оперативного лечения, уровень ТТГ крови до операции был достоверно ($p = 0,01$) ниже, а содержание тироксина ($p = 0,00$) и трийодтиронина ($p = 0,00$) — достоверно выше, чем у больных с послеоперационным гипотиреозом (табл. 2). Уровень антител к ТПО был достоверно выше ($p = 0,00$) в группе больных с развившемся гипотиреозом по сравнению с больными, у которых развился рецидив тиреотоксикоза. Полученные данные подтверждают предположение, что у пациентов, имеющих сочетание болезни Грейвса и аутоиммунного тиреоидита, значительно чаще развивается послеоперационный гипотиреоз.

Анализ частоты возникновения рецидивов тиреотоксикоза в зависимости от года проведения

Таблица 2

Характеристика обследованных больных диффузным токсическим зобом в зависимости от тиреоидного статуса после проведения оперативного лечения

Показатель	Больные, находящиеся в состоянии		
	эутиреоза (n = 44)	гипотиреоза (n = 76)	тиреотоксикоза (n = 39)
Средний возраст больных на момент начала заболевания, лет	$39,26 \pm 3,14$	$44,20 \pm 1,88$	$41,75 \pm 2,57$
Объем щитовидной железы перед операцией у женщин, см ³	$69,52 \pm 0,33$	$39,40 \pm 2,96$	$50,19 \pm 3,84$
Объем щитовидной железы перед операцией у мужчин, см ³	$54,45 \pm 8,48$	$55,56 \pm 6,07$	$112,50 \pm 27,50$
ТТГ (перед операцией), мМЕ/л	$0,93 \pm 0,20$	$2,44 \pm 0,99$	$0,63 \pm 0,16$
Св. Т4 (перед операцией), пмоль/л	$12,16 \pm 1,42$	$10,50 \pm 0,69$	$17,57 \pm 4,89$
Св. Т3 (перед операцией), пмоль/л	$5,45 \pm 0,75$	$5,56 \pm 0,67$	$8,46 \pm 1,44$
Антитела к ТПО, МЕ/мл	$351,88 \pm 95,15$	$407,33 \pm 53,2$	$184,00 \pm 43,1$
Наличие офтальмопатии, %	15,8	60,5	23,7

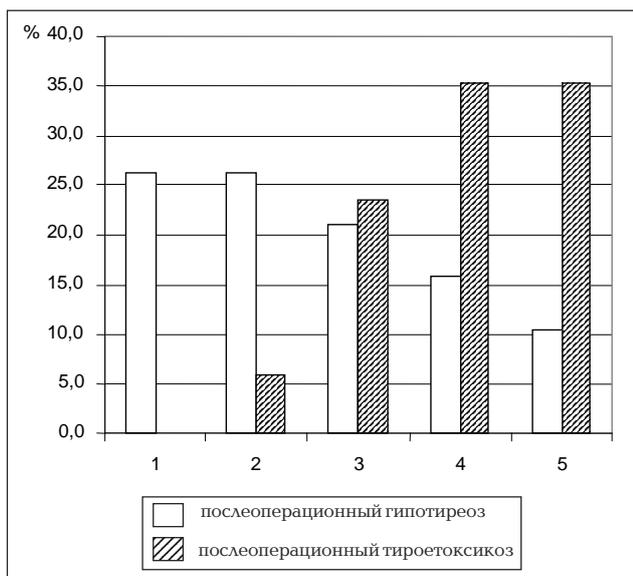


Рис. 2. Частота послеоперационного гипотиреоза и рецидивов тиреотоксикоза в зависимости от года проведения оперативного лечения: 1 — оперативное лечение выполнено до 1990 г.; 2 — 1990—1995 гг.; 3 — 1996—2000 гг.; 4 — 2001—2005 гг.; 5 — 2006—2011 гг.

оперативного лечения показал, что начиная с 1996 г. их количество прогрессивно увеличивается и с 2001 г. составляет 35 % от общего количества операций (рис. 2). Возможно, это связано с изменением уровня йодобеспечения Санкт-Петербурга, о чем было сказано выше. Определенное значение в изменении характера течения послеоперационного периода могут иметь и другие факторы, такие как стрессы, экология, питание, курение [24, 13, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что за период с 70-х гг. прошлого столетия до настоящего времени существенно изменились результаты хирургического лечения больных диффузным токсическим зобом. За указанный период отмечено семикратное увеличение числа рецидивов тиреотоксикоза после оперативного лечения, что делает необходимым поставить вопрос о более частом проведении экстирпации щитовидной железы у таких больных, а не органосохраняющих операций. В то же время выполнение экстирпации щитовидной железы влечет за собой необходимость пожизненной заместительной терапии тиреоидными гормонами и не всегда оправдано. В связи с этим важной задачей тиреологии является поиск критериев, позволяющих прогнозировать результаты оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамова Н. А.* Болезнь Грейвса — Базедова // *Эндокринология: нац. рук.-во.* — М.: ГЭОТАР—Медиа, 2008. — С. 523—534.

2. *Аристархов В. Г. и др.* Хирургическое лечение диффузного токсического зоба в свете профилактики послеоперационного гипотиреоза // *Материалы VIII (X) Росс. симп. по хирург. эндокринологии.* — Казань, 1999. — С. 29—32.

3. *Белоконев В. И. и др.* Обоснование подходов к отбору пациентов с заболеваниями щитовидной железы для оперативного лечения // *Новости хирургии.* — 2012. — Т. 20. — № 4. — С. 17—22.

4. *Ванушко В. Э.* Современные аспекты хирургического лечения наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2006. — С. 48.

5. *Волкова А. Р.* Йододефицит: миф и реальность // *Врачебные ведомости.* — 2002. — № 2. — С. 50—53.

6. *Гегерь Э. В.* Радиационное воздействие как фактор риска развития тиреоидной патологии // *Медицина в Кузбассе.* — 2012. — № 4. — С. 69—71.

7. *Дегов И. И., Мельниченко Г. А., Александрова Г. Ф.* Диффузный токсический зоб // *Клин. мед.* — 1992. — № 5. — С. 65—70

8. *Дора С. В., Красильникова Е. И., Волкова А. Р. и др.* Результаты эпидемиологического исследования по оценке йодного обеспечения Санкт-Петербурга // *Клин. и эксперим. тиреолог.* — 2011. — № 3. — С. 37—42.

9. *Калинин А. П., Лукьянчиков В. С., Нгуен Кхань Вьет.* Современные аспекты тиреотоксикоза: лекция // *Проблемы эндокринологии.* — 2000. — № 46. — С. 23—26.

10. *Мельниченко Г. А., Хомякова В. Н., Петрова Я. Д.* Проблемы эндокринологии. — 2000. — № 6. — С. 12—18.

11. *Петунина Н. А.* Консервативное лечение диффузного токсического зоба: возможности, проблемы, пути решения // *Эффективная фармакотерапия в эндокринологии.* — 2009. — № 3. — С. 14—20.

12. *Петунина Н. А.* Прогностические факторы и оптимизация методов лечения диффузного токсического зоба: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — С. 48.

13. *Романчишен Ф. А.* Хирургическая профилактика повреждений возвратного гортанного и добавочного нервов при операциях по поводу заболеваний щитовидной железы: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006.

14. *Рустембекова С. А.* Современные геохимические факторы риска развития патологии щитовидной железы (на примере московской агломерации) // *Альманах клин. мед.* — 2010. — № 23. — С. 14—19.

15. *Суаршвили Н. З.* Дисфункция щитовидной железы после оперативного лечения диффузного токсического зоба: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2008.

16. *Трухина Л. В.* Иммунологические, генетические и морфологические маркеры прогнозирования хирургического лечения диффузного токсического зоба: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2005.

17. *Фадеев В. В.* Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии // *Проблемы эндокринологии.* — 2005. — № 6. — С. 44—48.

18. *Фадеев В. В., Мельниченко Г. А.* Болезнь Грейвса // *РМЖ.* — 2002. — № 27. — Т. 10. — С. 353.

19. *Фархутдинова Л. М., Шарипова З. Ф.* О распространенности болезни Грейвса в Башкирии // *Казан. мед. журн.* — 2010. — Т. 91. — № 1.

20. *Фархутдинова Л., Аллабердина Д., Гайсарова Г. и др.* Диффузный токсический зоб — системное аутоиммунное заболевание // *Врач.* — 2011. — № 9. — С. 27—30.

21. *Хавин И. Б., Николаев О. В.* Болезни щитовидной железы. — М., 1961.

22. Чилингарици К. Е., Ветшев П. С., Банный Д. А. Повторные операции при заболеваниях щитовидной железы // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Материалы V Всероссийск. конгр. эндокринол. — СПб., 2001. — С. 412.

23. Цуркан А. Ю., Ванушко В. Э. Влияние клинических показателей на результаты хирургического лечения диффузного токсического зоба // Вестник эксперимент. и клин. мед. — 2011. — Т. IV. — № 2. — С. 359–361.

24. Anagnostis P., Adamidou F., Polyzos S. A. et al. Predictors of long-term remission in patients with Graves' disease: a single center experience // Endocrine. — 2013. — Feb.

25. Davies T. F. Newer Aspects of Graves' Disease // Bailliere's Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 11. — P. 431–601.

26. Maugendre D., Gatel A., Campion L. et al. Antithyroid drugs and Graves' disease — prospective randomised assessment of long-term treatment // Clin. Endocrinol. — 1999. — Vol. 50. — P. 127–132.

27. Paunkovic N. et al. The significant increase in incidence of Graves' disease in eastern Serbia during the civil war in the former Yugoslavia (1992 to 1995) // Thyroid. — 1998. — № 8. — P. 37–41.

28. Rapoport B., McLachlan S. M. Graves' Disease: Pathogenesis and Treatment, Kluwer Academic Publishers. — Boston, USA, 2000. — P. 307.

29. Weetman A. P., Pickerill A. P., Watson P. et al. Treatment of Graves' disease with the block-replace regimen of antithyroid drugs. The effect of treatment duration and immunogenetic susceptibility on relapse // QJM. — 1994. — Vol. 87. — P. 337–341.

30. Woods R. Total Thyroidectomy versus Bilateral Subtotal Thyroidectomy in Patients with Graves' Diseases: a Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials // Clin. Endocrinol. (Oxf.). — 2013. — 2 may.

РЕЗЮМЕ

М. Б. Гудиева, С. В. Дора, Е. И. Красильникова, В. М. Седов, А. Р. Волкова

Отдаленные результаты оперативного лечения больных диффузным токсическим зобом

Анализ анамнестических данных, лабораторных показателей и данных инструментальных методов обследования 189 больных диффузным токсическим зобом, которые были оперированы в связи с отсутствием ремиссии заболевания, показал, что за период с 1970 по 2010 гг. число рецидивов тиреотоксикоза после органосохраняющих операций увеличилось в семь раз. Данное заключение делает необходимым проведение исследований, направленных на поиск критериев, позволяющих прогнозировать результаты оперативного лечения.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, экстирпация щитовидной железы, субтотальная струмэктомия.

SUMMARY

M. B. Gudieva, S. Dora, E. I. Krasil'nikova, V. M. Sedov, A. R. Volkov

Long-term results of surgical treatment of the patients with Graves disease (toxic goiter)

Analysis of the anamnestic data, of laboratory parameters and instrumental findings in 189 patients with toxic goiter, who had been operated on because of the lack of the disease remission, showed that during the period from 1970 to 2010, the number of relapses of hyperthyroidism after conservative surgery had increased seven times. The conclusion suggests further search for criteria of prognosing the results of surgical management.

Key words: diffuse toxic goiter, thyroid extirpation, subtotal strumectomy.

© Н. А. Коробков, 2013 г.
УДК 618.39-06:618.14-002-078

Н. А. Коробков

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА

Родильный дом № 6 имени профессора В. Ф. Снегирева, Санкт-Петербург; Лаборатория раневой инфекции Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в акушерстве в борьбе с инфекцией, она по-прежнему играет значительную роль в структуре материнской заболеваемости и смертности [1, 2].

Одной из наиболее распространенных клинических форм бактериальной инфекции в акушерстве является послеродовой эндометрит. отече-

ственные и зарубежные авторы отмечают, что частота его после самопроизвольных физиологических родов составляет 3–10 %, после патологически протекающих родов — 10–20 %, после операции кесарева сечения — 6–30 % [1, 2, 4, 5].

В настоящее время широко дискутируется вопрос о целесообразности бактериологических исследований при развитии гнойно-воспалительных заболеваний в полостных органах, нестерильных в норме. Так, существует мнение, что посеvy отделяемого из полости матки при эндометрите не дают информации об истинных возбудителях заболевания, так как и здоровая матка в послеродовом периоде может быть заселена условно-патогенной флорой [5, 6]. Однако данных сравнительного исследования микрофлоры содержимого матки здоровых и больных эндометритом родильниц в современной литературе мы не нашли. Имеются лишь единичные работы, причем 16–26-летней давности [1], в которых бактериологическим аспектам послеродового эндометрита отведено важное место.

Большое значение в выяснении этиологической значимости условно-патогенных микроорганизмов имеет метод количественной оценки обсемененности исследуемого материала [3, 4], так как логично предположить, что возбудители эндометрита с большой частотой и в большем количестве будут присутствовать в посевах отделяемого из матки при эндометрите, чем у здоровых родильниц.

Цель исследования — сравнение микрофлоры полости матки здоровых и больных эндометритом родильниц с использованием метода количественной оценки обсемененности исследуемого материала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 80 женщин с физиологическим течением пуэрперия (1-я группа) и 125 женщин с послеродовым эндометритом (2-я группа).

Посев отделяемого из полости матки у женщин 1-й группы производили на 3–4-й день после родов, у женщин 2-й группы — при появлении первых симптомов заболевания, до начала антибактериальной терапии. Забор материала производили при помощи специального аспирационного устройства, исключающего контаминацию образцов микрофлорой влагалища и цервикального канала.

В бактериологической лаборатории готовился ряд десятикратных разведений до 10^9 , для его приготовления использовалась 1 %-я пептонная вода. Из соответствующих разведений производился высев на плотные питательные среды. Для учета аэробной и микроаэрофильной флоры использовался 5 %-й кровяной агар. Для учета энтеробактерий — агар Эндо. Для выделения стафилококков — среда ЖСА (желточно-солевой агар). Грибы рода *Candida* выращивали на агаре Сабуро, лактобактерии — MRS-агар (среда *Rogosa*).

Облигатные анаэробы культивировали на агаре *Schaedler* с добавлением 5 %-й лизированной бараньей крови или тиогликолевой среде, приготовленной на среде 199 (предварительно регенерированной).

Чашки и пробирки с посевами помещали в термостат (37 °С). Микроаэрофилы предварительно ставили в эксикатор со свечой (атмосфера CO_2). Строгие анаэробы культивировались в анаэро-стате с трехкомпонентной (водород, азот и углекислый газ) смесью. По истечении срока культивирования (для каждого микроорганизма отдельные нормативы) производили учет результатов по наличию роста.

Для описания микробного пейзажа проводилась идентификация выделенных микроорганизмов, устанавливался их титр, пересчитывалось количество каждого вида на 1 мл исследуемого материала. Видовая идентификация микроорганиз-

мов проводилась согласно приказу № 535 и номенклатуре Берджи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Физиологический пуэрперий. При исследовании обсемененности полости матки у обследованных женщин 1-й группы установлен достаточно широкий спектр условно патогенной микрофлоры, представленной 129 изолятами, отнесенными к 14 различным микробным таксонам.

Отсутствие роста микроорганизмов в содержимом полости матки отмечено у 8 из 80 родильниц (10 %).

Идентификация микроорганизмов показала статистически недостоверное преобладание облигатных анаэробов и микроаэрофилов (46,25 %) над аэробами и факультативными анаэробами (28,75 %).

Строго анаэробная микрофлора в монокультуре была обнаружена в полости матки у 12 родильниц (15 %), факультативно анаэробная — у 4 (5 %).

Дрожжеподобные грибы ни в одном наблюдении не определялись.

У 56 родильниц (70 %) микроорганизмы высевались в виде ассоциаций. При этом, в отличие от других групп, достоверно чаще наблюдались аэробно-аэробные (23,75 %). Аэробно-анаэробные ассоциации выделены только у 12 (15 %) родильниц.

В целом соотношение анаэробов и аэробов было примерно 2:1. Среднее количество микробов-ассоциантов в каждом случае составило 1,9.

При анализе спектра микрофлоры у родильниц с неосложненным течением послеродового периода выявлено, что среди факультативных анаэробов наиболее часто выделяли эпидермальный (20 %) и сапрофитный стафилококк (15 %), несколько реже — эшерихии и дифтероиды (10 и 8,75 % соответственно).

Из строгих анаэробов у здоровых женщин преобладали грамположительные палочки, относящиеся к сапрофитам (*Lactobacillus spp.* — 33,75 %, и *Eubacterium spp.* — 20 %), а также фузобактерии — 15 %. Следует отметить бактерии рода *Peptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*, на долю которых приходилось 25 % от общего количества изолированных культур. Прочие виды идентифицированы с частотой менее 5 %.

Чаще всего из метроаспирата изолировались грамположительные анаэробные палочки и аэробные кокки, с явным преобладанием лактобактерий и стафилококков (33,75 и 40 % соответственно).

Для оценки степени обсемененности содержимого полости матки мы использовали критерии, где низкой степени соответствовали результаты 10^2 – $9 \cdot 10^3$ КОЕ/мл, средней степени — 10^4 – $9 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, высокой — 10^5 – $9 \cdot 10^5$ КОЕ/мл и выше.

У пациенток с физиологическим течением послеродового периода «стерильные» посевы и посевы с низкой степенью обсемененности составили 59 %, со средней степенью обсемененности — 26 %. Наиболее вероятное получение роста было в количестве $10^{3,5}$ КОЕ/мл.

У 7 родильниц уровень бактериальной обсемененности находился в пределах 10^5 — $9 \cdot 10^5$ КОЕ/мл (*Staphylococcus epidermidis/saprophyticus*) и у 5 достигал 10^7 КОЕ/мл (*Lactobaccillus spp.*). При этом ни в одном из этих случаев эндометрит не развился.

Таким образом, само выделение из полости матки родильниц микроорганизмов в большом титре еще не свидетельствует о наличии воспалительного процесса в эндометрии.

Послеродовый эндометрит. Во 2-й группе возбудители в содержимом полости матки выявлены у всех 125 пациенток. Изолированная микрофлора чаще включала ассоциации микроорганизмов микроаэрофильной, факультативно и облигатно анаэробной групп.

Микроорганизмы в виде аэробно-анаэробных ассоциаций у больных с послеродовым эндометритом встречались достоверно чаще, чем у родильниц с физиологическим пуэрперальным периодом. В состав этих ассоциаций преимущественно входил один вид аэробных и несколько видов анаэробных бактерий.

Рост ассоциаций факультативных анаэробов встречался в 12 % случаев, что достоверно реже по сравнению с контрольной группой. Микробные комплексы при этом были представлены сочетаниями стафилококков с энтерококками и условно-патогенными видами семейства энтеробактерий.

Количество микробов ассоциантов в каждом случае послеродового эндометрита колебалось от 1 до 5 и в среднем составило 2,4.

В монокультуре факультативные анаэробы выделены у 16 родильниц (12,8 %), облигатные анаэробы — у 10 (8 %) и *Candida albicans* — у 5 (4 %).

Обращает на себя внимание тот факт, что при послеродовом эндометрите строгие анаэробы в чистом виде высевались несколько реже, чем в контрольной группе, но в составе ассоциаций их количество было в 2 раза больше, чем факультативных, т. е. они играют ведущую роль.

Среди факультативных анаэробов превалировала кокковая микрофлора двух родов: *Staphylococcus* (29,6 %), *Enterococcus* (28,8 %). Несколько реже высевались энтеробактерии (*Proteus mirabilis* — 12 %, *E. coli* — 8,8 % и *Enterobacter spp.* — 4,8 %). При этом значительно уменьшалась частота выделения сапрофитов и малопатогенных микроорганизмов. Единственное, что статистически достоверно возросло по сравнению с контрольной группой, — это частота выделения энтерококков (стрептококки серологической группы D) и протей.

Впервые изолируется в 4 % случаев *Pseudomonas aeruginosa*, *Str. Agalactia*, а также в 8 % *Str. faecium* и *Staph. aureus*.

Среди облигатных неклостридиальных анаэробов доминируют грамположительные кокки (*Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*) и грамотрицательные палочки (*Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*), при сравнительно низкой доле грамположительных палочек (*Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Lactobaccillus spp.*).

Среди возбудителей послеродового эндометрита особое место занимают пептострептококки. Эти микробы выделены из полости матки здоровых родильниц в низких количествах, кроме того, в посевах отделяемого полости матки у женщин, больных эндометритом, пептострептококки чаще высевались как единственный ассоциант в аэробно-анаэробных комплексах, что свидетельствует о существенной этиологической роли этих бактерий.

Ассоциации таких аэробов, как эпидермальный и сапрофитный стафилококк, а также грамположительные микроаэрофильные палочки из семейства лактобактерий со строгими анаэробами, не рассматривали, так как их этиологическая роль в генезе гнойно-септических заболеваний женского генитального тракта не признается большинством авторов.

Ранговая последовательность бактериальных видов при послеродовом эндометрите была следующей: *Peptostreptococcus* > *Bacteroides* > *Peptococcus* > *Enterococcus* > *Staphylococcus* > *Enterobacteriaceae* > *Veillonella*.

Для определения этиологической значимости различных видов анаэробных и аэробных бактерий, кроме частоты их встречаемости, необходимо учитывать количественную обсемененность этими бактериями полости матки.

Как показало данное исследование, при послеродовом эндометрите не зарегистрированы условно стерильные высева и низкая степень обсемененности полости матки, при этом достоверно чаще наблюдается высокий уровень ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) бактериальной обсемененности.

При анализе степени контаминации отдельными микроорганизмами выявлено, что у родильниц, больных эндометритом, аэробы в аэробно-анаэробных ассоциациях чаще не превышали среднюю степень обсемененности, только в 3-х случаях энтерококк был выделен в титре, превышающем 10^5 — $9 \cdot 10^5$ КОЕ/мл. Энтерококки часто были единственным аэробным видом в анаэробно-аэробных ассоциациях. Эпидермальный и сапрофитный стафилококки в 80 % случаев выделялись в количестве до 10^5 КОЕ/мл. Данные виды стафилококков присутствовали в посевах как от больных эндометритом, так и от здоровых родильниц,

примерно с одинаковой частотой. Это свидетельствует о том, что самостоятельно *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus saprophyticus* не играют существенной роли в возникновении послеродового эндометрита. В тех случаях, когда из матки больных эндометритом выделялись только аэробные бактерии, их количество было 10^5 КОЕ/мл и выше.

Анаэробные микроорганизмы высевались в количестве 10^4 – 10^9 КОЕ/мл, при этом обсемененность 10^4 – 10^5 КОЕ/мл имела место, когда число анаэробных ассоциантов превышало 2, меньшему числу ассоциантов соответствовала большая степень обсемененности (10^6 – 10^9 КОЕ/мл). В посевах, где были обнаружены только облигатные анаэробы, в 70 % случаев они были выделены в количестве 10^6 – 10^9 КОЕ/мл, в 30 % – 10^4 – 10^5 КОЕ/мл. Бактероиды чаще высевались в высоком титре (от 10^5 КОЕ/мл и выше). Пептострептококки при послеродовом эндометрите в количестве, меньше чем 10^5 КОЕ/мл не обнаруживались.

Обращает на себя внимание, что для развития эндометрита с моновозбудителем количество только анаэробов или только аэробов в матке должно быть выше, чем при наличии их в ассоциациях.

В среднем у родильниц с эндометритом получение роста было в количестве $10^{5.5}$ КОЕ/мл.

ВЫВОДЫ

Таким образом, установлена полимикробная этиология послеродового эндометрита. Ведущее место в этиологической структуре принадлежит условно-патогенным микроорганизмам: энтерококкам, энтеробактериям (преимущественно *Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*) и неспорообразующим анаэробам (преимущественно *Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*), находящимся в матке в большинстве случаев в массивном количестве в виде аэробно-анаэробных ассоциаций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В., Костючек Д. Ф., Хажиева Э. Д. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 459 с.

2. Гуртовой Б. Л., Кулаков В. И., Воропаева С. Д. Применение антибиотиков в акушерстве гинекологии. – М.: Три-ада-Х, 2004. – 176 с.

3. Коробков Н. А. Неклостридиальная анаэробная инфекция I этапа септических послеродовых осложнений // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. – 2013. – Т. 20. – № 2. – С. 80–82.

4. Новиков Б. Н., Коробков Н. А., Рябцева И. Т. Хирургическая санация полости послеродовой матки в лечении эндометрита // Журн. акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. 60. – № 6. – С. 45–50.

5. Kaller M. A. Microbiology: live rote of the clinical laboratory in hospital epidemiology and infection control M. A. Pfaller // Prevention and Control of Nosocomial Infections. – 2011. – P. 385–405.

6. Taylor E. W. Surgical infection: Current Concerns // Eur. J. Surg. – 2012. – Vol. 163. – Suppl. 578. – P. 5–8.

РЕЗЮМЕ

Н. А. Коробков

Микробиологическая диагностика послеродового эндометрита

Целью исследования явилось сравнение микрофлоры полости матки здоровых и больных эндометритом родильниц с использованием метода количественной оценки обсемененности исследуемого материала. В ходе исследования установлена полимикробная этиология послеродового эндометрита. Ведущее место в этиологической структуре принадлежит условно-патогенным микроорганизмам: энтерококкам, энтеробактериям (преимущественно *Enterococcus faecalis* и *Proteus mirabilis*) и неспорообразующим анаэробам (преимущественно *Peptostreptococcus spp.* и *Bacteroides spp.*), находящимся в матке в большинстве случаев в массивном количестве в виде аэробно-анаэробных ассоциаций.

Ключевые слова: этиология послеродового эндометрита.

SUMMARY

N. A. Korobkov

Microbiological diagnosis of postpartum endometritis

The objective of the study was to compare the uterus microflora in healthy women and in the patients with postpartum endometritis using the method of quantitative assessment of contamination of the material. Further examination revealed polymicrobial etiology of the postpartum endometritis. The leading role in the etiological structure belongs to opportunistic microorganisms: enterococci, enterobacteria (preferably *Enterococcus faecalis* and *Proteus mirabilis*), and non-spore forming anaerobes (predominantly – *Peptostreptococcus spp.* and *Bacteroides spp.*), located in the uterus, in most cases, a bulk quantity as aerobically-anaerobic associations.

Key words: etiology of postpartum endometritis.

© В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров, 2013 г.
УДК 616-079.6:577.1-083.3

В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ ВИДОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ НА ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Первым этапом судебно-биологической экспертизы является выявление на вещественных доказательствах следов биологического происхождения, в частности, крови. Затем необходимо определить их видовую принадлежность, т. е. установить, принадлежат ли они человеку или животному. На сегодняшний день наиболее часто и широко применяемой реакцией для установления видовой принадлежности биологических объектов является реакция встречного иммуноэлектрофореза в агаре [1, 3, 8].

В. П. Ольховик (1986) [4], а также В. В. Томилин и др. (1989) [7] для определения видовой принадлежности биологических объектов предложили метод встречного иммуноэлектрофореза на ацетатцеллюлозной пленке, который в последнее время получил распространение в судебно-медицинской практике в ряде бюро СМЭ. Кроме того, в главном бюро СМЭ РФ в Москве применяется обти-тест, который обладает достаточно высокой чувствительностью и позволяет одновременно определять как наличие крови, так и принадлежность ее человеку [2].

В отечественной судебно-медицинской литературе [6, 7] освещается проблема необходимости более чувствительных методов в экспертной практике для установления видовой принадлежности биологических объектов, в частности, рекомендуется реакция иммунофлюоресценции (РИФ), которая достаточно широко применялась за рубежом в 1980-е гг. Однако эта методика не нашла широкого применения в биологических отделениях территориальных бюро судебно-медицинской экспертизы в связи с трудоемкостью, невысоким качеством отечественных флуоресцирующих сывороток и субъективной оценкой полученных результатов (В. О. Плаксин и др., 1994). В некоторых отечественных бюро СМЭ для установления видовой принадлежности крови применяются иммунохроматографические тесты «Seratec®Hemdirect», «Hexagon obti». В последние годы за границей достаточно

широкое распространение получила методика установления наличия крови и одновременно ее видовой принадлежности по гликофорину А человека — «RSID™-Blood» [10], кроме того, в зарубежных лабораториях для установления видовой принадлежности крови по IgG достаточно широко используется метод иммуноферментного анализа (ИФА) [9].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами была разработана методика для установления видовой принадлежности биологических объектов, в частности, крови, в следах на вещественных доказательствах, а также костей, мышц и других фрагментов трупов по IgG человека с помощью количественного твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Она оформлена как новая медицинской технология совместно с Российским центром судебной медицины в Москве (ФГУ РЦСМЭ Минздравсоцразвития РФ). Используемый тест-набор «IgG-общий-ИФА-БЕСТ» предназначен для определения IgG-общего (выделяют четыре изотипических подкласса IgG, кодируемых цифрами и обозначаемых как IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4). Подклассы IgG различаются по способности связывать комплемент и активировать его по альтернативному пути, связываться с рецептором к Fc-фрагменту IgG на разных типах клеток и проникать через плаценту. С помощью указанного тест-набора можно измерить суммарно в сыворотке крови человека все подклассы IgG (IgG-общий).

Принцип метода заключается в том, что в результате количественного твердофазного ИФА образуется специфический иммунный комплекс с использованием иммобилизованных IgG-антител и моноклональных IgG-антител, меченых пероксидазой. Исследуемые IgG в результате анализа оказываются как бы «зажатыми» между молекулами иммобилизованных и меченых антител, что послужило поводом для широкого распространения в литературе такого названия этого метода, как «сэндвич»-метод (англ. «sandwich»). В литературе встречается и другое его название — «двухцентровой метод ИФА» (англ. «two-site assay»). Данный комплекс выявляется посредством окраски с помощью раствора тетраметилбензидина, после чего в лунки полистирольного планшета вносят стоп-реагент. Регистрация результатов реакции осуществляется фотометрически на регистрирующем приборе при длине волны 450 нм с введением результатов в компьютер.

Новая медицинская технология апробирована на заведомых образцах крови человека, высушенных на марле, а также на фрагментах трубчатых человеческих костей и мышц. Чувствительность реакции обнаружения IgG — разведение 1:10 000 000 и выше. По сравнению с традиционно применяемыми для судебно-медицинского исследования методиками установления видовой принадлежности

Результаты применения метода ИФА для установления видовой принадлежности крови по IgG в бюро СМЭ Санкт-Петербурга за 2012 г.

Экспертиза		Количество проб на наличие IgG
наличие IgG на вещественных доказательствах	количество экспертиз	
Выявлен на в/д	38	+ (положит.) – 444
Не выявлен на в/д	17	– (отрицат.) – 180
Всего	55	624

биологических объектов, обнаружение IgG-методом твердофазного иммуноферментного анализа обладает рядом существенных преимуществ:

1) высокая чувствительность и специфичность в сочетании с объективной регистрацией и возможностью компьютерной обработки результатов. Документирование результатов ИФА в табличной форме позволяет дополнительно иллюстрировать заключения экспертов;

2) высокая технологичность и производительность метода. В ходе проведения экспертных исследований данной методикой неоднократно были получены положительные результаты в пятнах, следах и участках на вещественных доказательствах, где реакцией встречного иммуноэлектрофореза видовую принадлежность биологических объектов установить не представилось возможным. Кроме того, удалось установить видовую принадлежность фрагментов мышечной ткани, подвергшихся сильным гнилостным изменениям;

3) высокая экономическая эффективность метода: в 7–8 раз меньшая стоимость реагентов по сравнению со стоимостью иммунохроматографических пластин.

Мы провели анализ экспертиз за 2012 г., в которых использовалась разработанная нами технология. Результаты приведены в таблице.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из данных таблицы видно, что методика обнаружения IgG человека посредством ИФА в следах и участках на вещественных доказательствах в судебно-биологическом отделении СПб. БСМЭ также применяется достаточно широко и весьма информативна. В ходе проведения экспертных исследований с помощью разработанной нами технологии неоднократно были получены положительные результаты в пятнах, следах и участках на вещественных доказательствах, где другие методы дали отрицательный результат.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсегацц Л. О. Определение видовой принадлежности пота. Сообщение 2 // Суд.-мед. экспертиза. — 1974. — Т. 17. — № 2. — С. 33–35.
2. Гуртовая С. В., Тучик Л. Н., Кургузиева О. В. Использование обти-теста для установления наличия и видовой принадлежности крови в пятнах // Суд.-мед. экспертиза. — 1999. — Т. 44. — № 5. — С. 23–25.

3. Ильина Е. А. Одновременное установление наличия и принадлежности крови человеку (приматам), птицам и рыбам методом электрофореза // Суд.-мед. экспертиза. — 1991. — Т. 34. — № 1. — С. 28–32.

4. Ольховик В. П. Применение электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы при установлении видовой специфичности белка // Суд.-мед. экспертиза. — 1986. — Т. 29. — № 3. — С. 32–36.

5. Плаксин В. О., Конгауров В. В., Попов В. Л. и др. Биофизические методы исследования в судебной медицине // Лабораторные методы исследования в судебной медицине и задачи судебно-медицинской науки и практики по их совершенствованию: Материалы VIII Всеросс. пленума судебных медиков. — Н. Новгород, 1994. — С. 83–86.

6. Стегнова Т. В., Кисин М. В. Применение метода иммунофлюоресценции при экспертизе микроследов крови на орудиях травмы // Материалы 1-го Всеросс. съезда судебных медиков. — М., 1981. — С. 103–105.

7. Томилин В. В., Барсегацц Л. О., Гладких А. С. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств. — М: Медицина, 1989. — 303 с.

8. Чарный В. И. Установление видовой специфичности белков крови. — М.: Медицина, 1976. — 127 с.

9. Hurley I. P., Cook R., Laughton C. W. et al. Detection of human blood by immunoassay for applications in forensic analysis // Forensic. Sci. Int. — 2009. — Vol. 10. — № 1–3. — P. 91–97.

10. Schweers B. A. et al. Developmental validation of a novel lateral flow strip test for rapid identification of human blood (Rapid Stain Identification – Blood) // Forensic Sci. Int. Genet. — 2008. — Vol. 2. — № 3. — P. 243–247.

РЕЗЮМЕ

В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров

Опыт использования иммуноферментного анализа при установлении видовой принадлежности крови на вещественных доказательствах

Представлен анализ опыта, как отечественных, так и зарубежных авторов, по применению методик установления видовой крови в пятнах на вещественных доказательствах. Метод определения IgG посредством иммуноферментного анализа сравнивается с другими современными методиками, применяемыми в России. Широко раскрываются чувствительность, объективность, актуальность, а также другие возможности и преимущества данного метода при использовании его в судебно-медицинской практике.

Ключевые слова: иммуноферментный анализ, вещественные доказательства, пятна крови, видовая принадлежность.

SUMMARY

V. L. Sidorov, O. D. Yagmurov

ELISA method in identification of the blood in the stains on the material evidences

The article presents the analysis of experience, both of domestic, and of foreign authors in application of the techniques for identification of the blood in the stains on material evidences. The method of definition of IgG by means of ELISA is compared with other modern techniques applied in Russia. Sensitivity, objectivity, actuality and other qualities and advantages of this method are widely displayed when applied in forensic practice.

Key words: ELISA, material evidences, bloodstains, identification.

© С. Г. Заболотная, 2013
УДК 61:378:378.183

С. Г. Заболотная

СТУДЕНЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО – АКСИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ СОВРЕМЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Оренбургская государственная медицинская академия

ВВЕДЕНИЕ

Подготовка высококвалифицированных медицинских кадров сегодня становится крайне актуальной. Современный мир нуждается в специалистах, способных успешно и эффективно реализовывать себя в изменяющихся условиях, происходящих в обществе в настоящее время.

На первом Национальном съезде врачей Российской Федерации (2012) отмечалась необходимость модернизации высшей медицинской школы, поскольку подготовка будущих врачей, сегодняшних студентов медицинских вузов имеет принципиальное значение. Именно современным студентам предстоит решить главную задачу – сделать отечественную систему здравоохранения эффективной, успешной и современной, обеспечить гражданам доступную, квалифицированную и качественную медицинскую помощь.

Суть данной модернизации заключается не только в смене парадигмы от «образования на всю жизнь» к «образованию через всю жизнь», от традиционного – к образованию инновационному, ориентированному на личность студента, но и в необходимости формирования нового типа мышления – аксиологического. Осознаваемая и принимаемая личностью система ценностей позволяет ей не только определить свое место в жизни, но и спроектировать свое профессиональное будущее [4].

Таким образом, перед высшей медицинской школой стоит задача создать условия для максимально полного, успешного и эффективного раскрытия возможностей и способностей каждой личности, обладающей определенными ценностными ориентациями, а также устойчивой потребностью в образовании и самообразовании.

Формирование и становление субъектной позиции студентов медицинского вуза невозможно без их активного участия в работе студенческого научного общества (СНО). Привлечение студентов к учебно-исследовательской (УИРС) и научно-исследовательской работам (НИРС) способствует их ориентации на постоянное самообразование, уме-

ние решать задачи исследовательского характера, формированию профессиональной самостоятельности, самосознания и познавательного интереса, творческой инициативы и социальной ответственности за здоровье людей, т. е. становлению и развитию ценностных ориентаций личности [1]. Привлечение студентов к исследовательской работе способствует непосредственному сближению медицинского образования и современных научных школ, что является одной из первоочередных задач медицинского образования.

Навыки учебно-исследовательской работы закрепляются и совершенствуются в кружках СНО. Работа в научном кружке является одним из методов и приемов активизации познавательной и творческой деятельности студентов. Однако, следует отметить, что в СНО приходят студенты, как правило, успешно занимающиеся по основным учебным предметам и обладающие довольно высоким интеллектуальным уровнем. В отличие от УИРС (при 100 %-м охвате студентов), в кружках СНО (являющихся факультативными) занимаются студенты (значительно меньшая часть), проявляющие интерес к науке. Их участие в работе СНО способствует проявлению активности и самостоятельности, применению полученных знаний на практике, развитию коммуникативных навыков и адекватной работе в коллективе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Оренбургской государственной медицинской академии мы провели анкетное исследование, касающееся отношения студентов к работе в СНО: «Является ли работа в СНО ценностным потенциалом личности будущего специалиста в области медицины». Анкета содержала вопросы, суть которых заключалась в выявлении уровня сформированности субъектной позиции студентов медицинского вуза, участвующих в работе СНО. Всего мы опросили 69 студентов II и III курсов лечебного и педиатрического факультетов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что активная работа в СНО, выступление с докладами по теме исследования, написание рефератов помогают студентам применять полученные знания на практике, приобретать навыки исследовательской работы. Наличие поощрений за работу в СНО, участие в викторинах, конкурсах рефератов, олимпиадах по предметам свидетельствует о стремлении студентов к достижению цели, успеху и признанию. Успех и признание, в свою очередь, побуждают студентов работать активнее в этом направлении, стимулируя интерес и индуцируя самостоятельность, делая эту деятельность личностно-значимой. Сту-

денты, принимавшие участие в опросе, отмечают «особое желание поделиться своими знаниями с другими» (76 %); «мне это просто интересно» (72 %); «стал более ответственным и собранным» (54 %); «жаль, что я не сделал этого раньше» (17 %). На наш взгляд, крайне примечательными являются такие ответы респондентов, как «я понял, что буду делать в медицине» (25 %); «работая в СНО, я смогу помочь другим» (57 %).

Таким образом, достаточно высокая результативность этого вида деятельности не только подразумевает эффективность данной работы, но и означает, что она побуждает студентов доводить начатое дело до конца, преобразуя свои ожидания в реальные успехи. На вопрос о комфортности работы в СНО 100 % студентов, принимающих участие в данном виде деятельности, дали положительный ответ, т. е. ощущение комфорта, переживание успеха от положительных результатов является в какой-то степени показателем эффективности деятельности студентов. Следовательно, работа в СНО представляет собой действенную форму профессионального воспитания медика, способствуя переводу студента из объекта в субъект деятельности, таким образом содействуя принятию студентами субъектной позиции.

Включение студентов в поэтапную, постепенно усложняющуюся исследовательскую деятельность в системе «УИРС – НИРС – СНО» является высокоэффективной формой в становлении позитивного образа профессионального будущего у студентов медицинского вуза. Работа в СНО дает возможность студентам убедиться в правильности выбора профессии, быстрее адаптироваться не только к учебной, но и к профессиональной деятельности; подняться на более высокую ступень творческого и профессионального мышления.

Как можно более раннее привлечение студентов к работе в СНО способствует не только расширению их знаний по предметам, но и обогащению их профессионального опыта. Вся эта деятельность направлена на формирование активной, творческой личности, стремящейся к саморазвитию и самосовершенствованию (как нравственному, так и профессиональному), понимающей и принимающей личностный смысл и общественную значимость результативности данной деятельности [2].

Необходимо отметить, что в достижении данной цели важную роль играет педагогическое руководство. На роль научного руководителя в своей исследовательской работе обращают особое внимание 89 % респондентов. Педагогическое руководство исследовательской работой студентов представляет собой целенаправленный, взаимоактивный, взаимоосознанный процесс, в рамках которого происходит переход руководимой системы из од-

ного состояния, посредством деятельности, соотносимой с целью, в другое, в котором при помощи регулирующих и корректирующих средств достигается проектируемый и прогнозируемый результат и взаимная адаптация. Весь комплекс мер педагогического руководства исследовательской работой студентов основан на развитии интереса, активности и самостоятельности всех участников педагогического процесса, при смещении акцентов на субъект-субъектные взаимоотношения и соответствует конечной цели медицинского образования – формированию личности специалиста в области медицины.

Согласно данным, полученным в нашем исследовании, мы выделяем три основных момента, определяющих развитие и совершенствование системы педагогического руководства при осуществлении исследовательской работы студентами:

- 1) готовность к профессиональному самоопределению личности;
- 2) универсальный механизм активизации познавательной деятельности личности, включающий интерес, самостоятельность и активность;
- 3) структура управления познавательной деятельностью личности при условии единства теоретико-методологической компоненты и адекватного организационно-методического обеспечения.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование показало, что активное участие студентов в работе СНО положительно влияет на степень удовлетворенности сделанным профессиональным выбором, оказывая безусловное и закономерное воздействие на структурную организацию системы регуляции актуальной и потенциальной личностной активности. Студенты, работающие в СНО, проявляют себя более инициативными, адаптированными к современным условиям обучения в вузе и жизни в целом, более реалистично представляют свое будущее. При этом основной акцент делается на саморазвитие, творчество, активность и самостоятельность, ориентированные на выработку каждым студентом медицинского вуза реалистичных прогнозов и планов развития своей профессиональной жизнедеятельности в будущем. Работа в СНО способствует формированию субъектной позиции студента, основанной на ценностных ориентациях, позитивном отношении субъекта к миру своей будущей профессии и к самому себе как субъекту профессии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухарина Т. Л., Аверин В. А. Психолого-педагогические аспекты медицинского образования. – Екатеринбург: НИСО УрО РАН, 2002. – 405 с.
2. Бухарина Т. Л. Внедрение инновационных технологий в педагогический процесс медицинского вуза // Врач. – 2011. – № 10. – С. 71 – 73.

3. *Заболотная С. Г.* Пути формирования позитивного «Образа Будущего» у студентов-медиков // Научный потенциал. — 2012. — № 1. — С. 22–27.

4. *Кирьякова А. В.* Аксиология образования. Ориентация личности в мире ценностей. — М.: Дом педагогики, 2009. — 318 с.

5. *Lipkin M.* Toward the education of doctors who care for the needs of the people: Innovative approaches in the medical education. — N.-Y.: Springer-Verlag, 1989. — P. 3–16.

РЕЗЮМЕ

С. Г. Заболотная

Студенческое научное общество – аксиологический потенциал современного медицинского образования

Рассматривается аксиологический потенциал работы студентов медицинского вуза в СНО. Приводятся педагогические условия, особенности педагогического руковод-

ства и обоснованность как можно более раннего привлечения студентов к работе в СНО.

Ключевые слова: аксиологический потенциал, СНО, студенты медицинского вуза.

SUMMARY

S. G. Zabolotnaya

The Student's scientific society is the axiological potential of modern higher medical education

The axiological potential of the students' work in the Students' Scientific Society (SSS) is dealt with in this article. The conditions of the pedagogical process, specificity of the pedagogical guidance, and early involvement of medical students in the work of SSS are described.

Key words: axiological potential, SSS, medical students.

© Л. А. Северьянова, В. В. Плотников, Д. В. Плотников
УДК 616.89-008.434.53

**Л. А. Северьянова, В. В. Плотников,
Д. В. Плотников**

ИНТЕГРАТИВНЫЕ ОСНОВЫ АЛЕКСИТИМИИ

Курский государственный медицинский университет

Алекситимия («отсутствие слов для выражения чувств» — *P. Sifneos*) — признанный фактор риска психосоматических расстройств [1, 11]. По современным представлениям [2–4, 10], она обуславливается многими факторами: социально-культурными (низкий социальный статус, образовательный и культурный уровень); нарушенными взаимоотношениями «мать — дитя»; неадаптивными психологическими защитами и копинг-стратегиями; ментальными (преобладание наглядно-образного мышления); аффективными (усиленные физиологические ответы на эмоциональный стресс без словесного самоотчета); нейрофизиологическими (нарушение взаимодействия полушарий мозга).

Эти данные позволяют предполагать, что алекситимия — интегральный феномен, сопрягающий в единое целое различные параметры индивидуальности, и ее изучение должно строиться на основе интегративного подхода.

Цель работы: выявить соотношения между нарастающими градациями алекситимии и интегральными параметрами индивидуальности, проявляющимися в стиле саморегуляции эмоционального, личностного и когнитивного взаимодействия с реальностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 356 студентах-волонтерах медицинского университета (из них 253 женщины и 103 мужчины) в возрасте 18–22 лет.

Для измерения алекситимии применена Торонтская шкала, и по результатам в баллах выделены 4 подгруппы лиц с градациями признаков алекситимии: низкой (35–51 балл), умеренной (52–68), выраженной (69–76) и высокой (77–94);

В качестве интегрального показателя эмоционально-волевой саморегуляции исследовали темперамент [7, 8]. Тест содержит 9 шкал — факторы 1-го порядка, измеряющие основные свойства темперамента. По результатам факторного анализа они сочетались в факторы 2-го порядка — биполярные типы темперамента: «эмоциональная стабильность — эмоциональная нестабильность»; «социальная активность — социальная пассивность»; «предметная активность — предметная пассивность». Выраженность типов темперамента оценивали в стенах. Полюса биполярных факторов — 1, 2, 3 стена, и 8, 9, 10 стенов — оценивали как акцентуации.

Личностная тревожность исследована как свойство интегрального феномена — темперамента, имеющее «вектор» — направленность в будущее. Использован тест дифференцированной оценки личностной тревожности, позволяющий оценивать в стенах как уровень общей тревоги, так и составляющих ее компонентов. Это:

- 1) нервно-психическая возбудимость;
- 2) застенчивость;
- 3) соматовегетативная нестабильность;
- 4) низкая самооценка [6].

В качестве интегрального показателя интеллектуальной саморегуляции исследовали когнитивный стиль «абстрактная/конкретная концептуализация» [9]. Использована 1-я из трех взаимозаменяе-

мых форм методики дискриминации свойств понятий [5]. Она включала для сравнения 3 пары понятий (легко сравнимую, несколько более трудно сравнимую и несравнимую пары) и список из 173 свойств сравниваемых понятий. Методика измеряет когнитивные процессы по 2-м векторам: 1 – «конкретность/абстрактность», определяемая по числу актуализированных признаков; 2 – «реалистичность/субъективированность», оцениваемая по вероятностным характеристикам актуализируемых свойств.

Стиль преодоления личностью трудных ситуаций (копинг-стратегии) рассматривался как отражение интегральных характеристик индивидуальности. Использована методика Э. Хайма, позволяющая выявлять предпочитаемые индивидуальностью эмоциональные, когнитивные и поведенческие стратегии преодоления трудных ситуаций. Копинг-стратегии ранжировали на «адаптивные», «относительно адаптивные» и «неадаптивные».

Результаты обработаны статистически с помощью метода определения достоверности разности долей (t-критерий).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ типов акцентуаций свойств темперамента приведен в таблице. Как видно из данных таблицы, выраженные признаки алекситимии – «алекситимический тип» личности – 69–94 балла по Торонтской шкале – наблюдались у 60 женщин (26,8 %) и 37 мужчин (41,1 %). Установлено, что

у лиц с низкой выраженностью признаков алекситимии преобладают акцентуации таких темпераментальных свойств, как эмоциональная стабильность (у 54,2 % женщин и 33,3 % мужчин), социальная активность (33,3 и 20,0 %), предметная активность (33,3 %).

С повышением выраженности феномена возрастает частота акцентуаций эмоциональной нестабильности, достигая статистически достоверных различий у лиц с 1-й и 4-й градациями алекситимии. С этими данными совпадают результаты исследования личностной тревожности. Так, у женщин с низким уровнем признаков алекситимии средние величины в станах ее показателей составили: 1-й фактор (нервно-психическая возбудимость) – $5,8 \pm 0,7$; 2-й (застенчивость) – $2,5 \pm 0,6$; 3-й (соматовегетатическая нестабильность) – $4,1 \pm 0,4$; 4-й (низкая самооценка) – $2,4 \pm 0,4$ и общий уровень – $14,9 \pm 1,8$. С повышением выраженности алекситимии возрастали все показатели, и при полярных градациях их различия у женщин достигали соответственно 87,1; 146,4; 82,5; 165,7; 108,6 % (статистически высоко достоверное отличие при $p < 0,001$). Аналогичные соотношения установлены для мужчин: с повышением показателей личностной тревожности при сравнении групп с низким и высоким уровнями алекситимии – на 59,8; 298,0; 62,3; 180,0; 114,1 %, при этом статистически достоверными оказались различия по шкалам 2-й и 4-й и общему показателю (при $p < 0,01$). У всех исследуемых с ростом выраженности алекситимии наблюдалось увеличение показателей нервно-психической возбудимости (больше у женщин) и застенчивости в социальных контактах (в большей степени у мужчин).

При исследовании предпочитаемых стратегий совладания со стрессом установлено, что женщины с низкой градацией признаков алекситимии характеризуются преобладанием в поведении адаптивных и относительно адаптивных эмоциональных (86,7 %), когнитивных (87,8 %) и поведенческих (78,0 %) копинг-стратегий. С увеличением числа признаков алекситимии нарастают доли неадаптивных копинг-стратегий: у женщин с высоким уровнем алекситимии – соответственно 36,4, 40,5 и 19,4 %. Для эмоциональных копинг-стратегий эти изменения статистически достоверны при $p < 0,05 - 0,001$. У мужчин соотношения предпочитаемых копинг-стратегий и выраженности алекситимии имеют ту же направ-

Типы акцентуаций свойств темперамента у лиц с различной выраженностью признаков алекситимии

Свойство темперамента	Градации алекситимии							
	n		%		n		%	
Женщины								
	1 (n = 24)		2 (n = 140)		3 (n = 41)		4 (n = 19)	
Эмоциональная нестабильность	3	12,5	54	38,6	21	51,2	8	42,1*
Эмоциональная стабильность	13	54,2	20	14,3	5	12,2	0	0***
Социальная пассивность	3	12,5	49	35	15	36,6	10	52,6*
Социальная активность	8	33,3	20	14,3	3	7,3	2	10,5*
Предметная пассивность	1	4,2	42	30	15	36,6	7	36,8*
Предметная активность	8	33,3	23	16,4	7	17,1	2	10,5*
Мужчины								
	1 (n = 15)		2 (n = 38)		3 (n = 32)		4 (n = 5)	
Эмоциональная нестабильность	0	0	8	21,1	10	31,25	4	80***
Эмоциональная стабильность	5	33,3	8	21,1	6	18,75	0	0**
Социальная пассивность	3	20	14	36,8	11	34,4	3	60
Социальная активность	3	20	5	13,2	3	9,4	0	0
Предметная пассивность	2	13,3	8	21,1	12	37,5	1	20
Предметная активность	5	33,3	9	23,7	3	9,4	0	0**

* – достоверность различий показателей при 1-й и 4-й градациях алекситимии при $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

ленность, но не достигают уровня статистической значимости.

При исследовании когнитивного стиля «конкретность/абстрактность» весь диапазон актуализируемых испытуемых признаков был разбит на 3 градации: 10 – 30 признаков – высокая абстрактность; 31 – 61 – средняя; 62 и более – преобладание конкретности. Эти градации были сопоставлены с градациями алекситимии.

Среди алекситимичных исследуемых (4-я градация) доминировали лица с высокой абстрактной концептуализацией: до 66,7 % у мужчин и 65,5 % у женщин. Среди лиц, характеризующихся преобладанием конкретной концептуализации, лиц с высокой выраженностью алекситимии (4-я градация) было лишь 16,6 % у мужчин и 17,7 % у женщин (достоверность различий при $p < 0,05$). Таким образом, испытуемые с высокой абстрактной концептуализацией не склонны вербализировать свои чувства. Для вектора «реалистичность/субъективированность» статистически достоверных различий между лицами с различными градациями алекситимии не установлено.

У практически здоровых молодых людей-волонтеров было проведено комплексное изучение соотношения различных градаций алекситимии с рядом интегральных параметров индивидуальности. При этом выявились четкие тенденции к определенному сочетанию интегральных параметров у алекситимичных исследуемых.

У исследуемых с низкой выраженностью признаков алекситимии доминирует стеническая направленность типов темперамента, активирующая деятельность, а именно:

1) интенсивность субъект-субъектных отношений, оптимистичность, пластичность (социальная активность);

2) эмоциональная зрелость, уравновешенность, психовегетативная устойчивость (эмоциональная стабильность);

3) склонность к интенсивному энергетическому взаимодействию с предметным миром (предметная активность). Напротив, нарастание градаций алекситимии сопровождается усилением проявлений астенических полюсов темперамента, снижающих активность взаимодействия с социальным и предметным миром: впечатлительность, ранимость, робость, возбудимость, вспыльчивость, вербальная конфликтность, неустойчивость настроения, психовегетативная неустойчивость (эмоциональная нестабильность); низкая активность в социальных формах взаимодействия, пессимистичность, психическая замедленность, ригидность (социальная пассивность); несклонность к интенсивной энергетической мобилизации в предметных сферах деятельности, психовегетативная нестабильность (предметная пассивность).

В полном соответствии с этими данными оказались результаты исследования и личностной тревожности. У алекситимичных исследуемых были усилены как показатель общей тревожности, так и показатель составляющих ее компонентов: нервно-психической возбудимости, застенчивости, соматовегетативной нестабильности, низкой самооценки.

Исследование стратегий совладания со стрессом выявило нарастание у алекситимичных исследуемых неадаптивных копинг-стратегий.

Алекситимичные исследуемые предпочитают абстрактный стиль саморегуляции интеллектуальной деятельности и не склонны открыто обсуждать свои чувства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алекситимия – интегральный психологический феномен, сопрягающий эмоционально-волевые, личностные, ментальные параметры индивидуальности в единое целое. В структуре данного психологического феномена можно предполагать существование различных вариантов соотношения компонентов. Это ставит проблему типологии вариантов алекситимии, что может иметь научное и практическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомаз С. А., Филоненко А. Л. Взаимосвязь алекситимии как фактора, препятствующего развитию личности, с параметрами смысловой сферы и проявлениями ригидности // Сибир. психолог. журн. – 2005. – № 22. – С. 124 – 128.
2. Касатонова Т. В., Северьянов Л. А., Плотников В. В. Типы темперамента и особенности психофизиологического и эндокринного статуса у женщин во время беременности и родов // Человек и его здоровье: Курский науч.-практ. вестн. – 2010. – № 1. – С. 23 – 29.
3. Методика дискриминации свойств понятий (МДСП) / В. В. Плотников и др. – М.: Когито-Центр, 2009. – 87 с.
4. Нейрофизиологические предпосылки индивидуального стиля интеллектуальной деятельности человека / И. А. Бельских и др. // Человек и его здоровье: Курский науч.-практ. вестн. – 2010. – № 3. – С. 11 – 19.
5. Провоторов В. М., Чернов Ю. Н., Лышова О. В. и др. Алекситимия // Журн. невропатол. и психитрии. – 2000. – № 6. – С. 66 – 70.
6. Психосоматические расстройства в практике терапевта / под ред. В. И. Симаненкова. – СПб.: СпецЛит, 2008.
7. Русалов В. М. Предметный и коммуникативный аспекты темперамента человека // Психолог. журн. – 1989. – Т. 10. – № 1. – С. 110 – 112.
8. Тест акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ): метод. рук.-во / В. В. Плотников и др. – СПб.: Имотон, 2006. – 80 с.
9. Chien Yu. Z., Ying-Qui Z. A review of researches on cognitive and social mechanism of alexithymia // Advances in Psychological Science. – 2011. – Vol. 19. – № 3. – P. 398 – 409.
10. Helmes E. et al. The construct of alexithymia: associations with defense mechanisms // Y. Clin. Psychology. – 2008. – Vol. 64. – № 1. – P. 318 – 331.

11. *Karlsson H., Stenman H.* Cortical activation in alexithymia as a response to emotional stimuli // *Brit. J. Psychiatry.* — 2008. — Vol. 192. — P. 32 — 38.

РЕЗЮМЕ

*Л. А. Северьянова, В. В. Плотников,
Д. В. Плотников*

Интегративные основы алекситимии

Цель работы: выявить взаимоотношения между нарастающими градациями алекситимии и интегральными параметрами индивидуальности, проявляющимися в стиле саморегуляции эмоционального, личностного и когнитивного взаимодействия с реальностью. 356 студентов медицинского университета оценивали по Торонтской шкале алекситимии и разделили на 4 группы по степени ее выраженности, при высокой с числом баллов 69–94. Применены интегральные методы исследования индивидуальности — тесты акцентуации свойств темперамента, дифференцированной оценки личностной тревожности, дискриминации свойств понятий и определения копинг-стратегий. Установлено, что чем выше степень алекситимии, тем больше выражена акцентуация астенических свойств темперамента (эмоциональная нестабильность, социальная и предметная пассивность), а также уровень личностной тревожности (особенно факторов нервно-психической возбудимости и застенчивости в ее структуре). Отмечено также нарастание числа неадаптивных копинг-стратегий и предпочтение абстрактного стиля саморегуляции интеллектуальной деятельности. Алекситимия — интегральный психологический феномен, сопрягающий эмоционально-волевые, личностные, ментальные параметры индивидуальности в единое целое. В структуре этого феномена можно предполагать существование различных вариантов соотношения компонентов и, следовательно,

его типологии, что может иметь научное и практическое значение.

Ключевые слова: алекситимия, индивидуальность, темперамент, когнитивные стили, копинг-стратегии, тревожность, психосоматические расстройства.

SUMMARY

*L. A. Severyanova, V. V. Plotnikov,
D. V. Plotnikov*

The integrative fundamentals of alexithymia

The aim of the study was to show the interrelation between the gradually increasing alexithymia traits and the integrative self regulation style of emotional, personal and cognitive interaction with the environment. The Toronto Alexithymia scale was used for examination of 356 students of a medical university. The students were divided into 4 groups in accordance with the alexithymia degree (69–94 scores for a high degree). The integral methods of estimation of an individuality were: Temperament Traits Accentuation, Differential estimation of Personal anxiety, Property Concept Discrimination and Copying Strategy. We noticed that the higher was the alexithymia degree the more marked was accentuation of asthenic temperament traits (emotional instability, social and objective passivity) and of personal anxiety (neural-psychic excitability and shyness). There was prevalence of inadapative copying strategies and abstractive self-controlling style of intellectual activity. Alexithymia is the integral psychological phenomenon combining emotional, volitional, personal and mental parameters of an individuality as a whole. The structure of the phenomenon allows existence of different variants of the components and hence of its typology — the fact of scientific and practical value.

Key words: alexithymia, individuality, temperament, cognitive styles, copying strategy, anxiety, psychosomatic disorders.

© К. А. Шемеровский, 2013 г.
УДК [611.34+616.34-009.11]:616.891.7

К. А. Шемеровский

ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У ЛИЦ С РЕГУЛЯРНЫМ И НЕРЕГУЛЯРНЫМ РИТМОМ КИШЕЧНИКА

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Проблема регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника является одной из актуальных проблем хрономедицины [2, 3, 5–7]. Циркадианный ритм характерен для функционирования всех висцеральных систем организма и, в частности, для кишечника [9, 12]. Актуальность исследования регулярности ритма кишечника связа-

на с тем, что нарушение околосуточного ритма эвакуаторной функции кишечника является фактором риска многих болезней, включая дисбиоз кишечника [4, 13], метаболический синдром [1, 10] и колоректальный рак [5, 11, 14]. Хронофизиологический подход к изучению этой функции позволил обнаружить временную фазовую структуру циркадианного кишечного ритма и выделить физиологически оптимальную его акрофазу [2, 3, 8]. Однако зависимость качества психического здоровья человека от регулярности циркадианного ритма функционирования кишечника остается не совсем ясной.

Целью работы было сравнительное изучение отдельных элементов качества психического здоровья у лиц с регулярным (ежедневным) и нерегулярным (неежедневным) ритмом эвакуаторной функции кишечника.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методом хроноэнтерографии [2, 3, 8] и с помощью теста «Нервно-психическая адаптация», раз-

работанного в Психоневрологическом научно-исследовательском институте им. В. М. Бехтерева (И. Н. Гурвич, 1992) [10], обследованы 58 врачей обоего пола (49 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 24 до 70 лет. Каждый обследованный на момент наблюдения считал себя практически здоровым и был работающим. В специально разработанных опросниках обследуемые отмечали точный период времени (утро — 06:00 — 12:00, день — 12:00 — 18:00, вечер 18:00 — 24:00) реализации ритма эвакуаторной функции кишечника. Определяли число дней за неделю со стулом и число дней за неделю без стула. Регулярный циркадианный ритм эвакуаторной функции кишечника, когда каждый из 7-ми дней недели был со стулом, считали физиологически нормальным ритмом кишечника (эуэнтерией), а нерегулярность этого ритма, когда его частота была меньше 7 раз в неделю, считали замедленным ритмом кишечника (брадиэнтерией).

У обследованных лиц были проанализированы 26 основных явлений (настроение, тревога, утомляемость, страх, раздражительность, слабость и др.), характеризующих качество психического здоровья. Для каждого явления выделяли по пять временных вероятностей (в баллах): 0 — нет и не было; 1 — было в прошлом, но сейчас нет; 2 — появилось в последнее время; 3 — есть уже длительное время; 4 — есть и было всегда. Тест «Нервно-психическая адаптация» позволил распределить обследованных лиц на четыре группы психического здоровья: I — практически здоровые, II — донозологическое состояние, III — состояние предпатологии, IV — состояние патологии. Для лиц I группы выраженность нервно-психического напряжения составляла до 20 баллов, для лиц II группы — до 30 баллов, для лиц III группы — до 40 баллов, для лиц IV группы — более 40 баллов [10]. По степени регулярности ритма эвакуаторной функции кишечника обследованные состояли из двух групп: первая группа была представлена лицами, у которых наблюдался регулярный ежеутренний стул с частотой 7 дней в неделю (эуэнтерия), а вторая группа — субъекты с нерегулярным кишечным ритмом с частотой менее 7 раз в неделю (брадиэнтерия). В первую группу (лица с эуэнтерией) вошли лица со средним возрастом около 50 лет, среди них было 77 % женщин. Во вторую группу (лица с брадиэнтерией) вошли лица со средним возрастом 51 год, среди них было 85 % женщин. Отмечали число страдающих гипертонической болезнью в каждой группе обследованных лиц. Сравнительный анализ проводили между группами по числу лиц, имеющих различ-

ный уровень качества психического здоровья. Достоверность различий средних определяли по размаху их варьирования при уровне достоверности 95 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что из 58 обследованных лиц только для 17 человек (29 % обследованных) было характерно состояние эуэнтерии (регулярный циркадианный ритм эвакуаторной функции кишечника), а у 41 человека (71 % обследованных) было диагностировано состояние брадиэнтерии (замедленная и нерегулярная эвакуаторная функция кишечника). Следовательно, у работающих лиц, считающих себя здоровыми, состояние брадиэнтерии встречается почти в 2 раза чаще, чем физиологически нормальное состояние эуэнтерии.

Среди лиц с эуэнтерией по показателям психического здоровья 47 % обследованных были практически здоровыми (с уровнем нервно-психической адаптации до 20 баллов), а 53 % лиц пребывали в состоянии донозологии (до 30 баллов) (табл. 1).

Среди лиц с брадиэнтерией (с нерегулярной функцией кишечника) по показателям психического здоровья практически было 22 % лиц, а в донозологическом состоянии — тоже 22 % обследованных. Кроме того, среди лиц с брадиэнтерией в состоянии предпатологии (с уровнем нервно-психической адаптации до 40 баллов) было 27 % лиц, а в состоянии патологии (с уровнем нервно-психической адаптации больше 40 баллов) было 29 % обследованных. Следовательно, нерегулярность ритма эвакуаторной функции кишечника повышает риск возникновения состояния предпатологии и способствует риску возникновения болезней почти у каждого второго субъекта с брадиэнтерией (у 56 % лиц).

Таким образом, для лиц с регулярным циркадианным ритмом эвакуаторной функции кишечника (с эуэнтерией) характерно два основных состояния:

Таблица 1

Зависимость уровня психического здоровья от регулярности ритма кишечника

Группа психического здоровья	Количество баллов по тесту «Нервно-психическая адаптация»	Число лиц с эуэнтерией (регулярный ритм эвакуаторной функции кишечника)	Число лиц с брадиэнтерией (нерегулярный ритм эвакуаторной функции кишечника)
I — практически здоровые	До 20	8 (47 %)	9 (22 %)
II — состояние донозологии	21–30	9 (53 %)	9 (22 %)
III — состояние предпатологии	31–40	0	11 (27 %)
IV — состояние патологии	Более 40	0	12 (29 %)

Таблица 2

Встречаемость психофизиологических явлений у лиц с регулярной и нерегулярной эвакуаторной функцией кишечника по тесту "Нервно-психическая адаптация"

Психофизиологическое явление	Число лиц с регулярной функцией кишечника (с эуэнтерией) (n = 17)	Число лиц с нерегулярной функцией кишечника (с брадиэнтерией) (n = 41)
Бессонница, расстройства сна	10 (59 %)	28 (68 %)
Ощущение недоброжелательного отношения окружающих людей	6 (35 %)	13 (32 %)
Головные боли	11 (65 %)	27 (66 %)
Изменение настроение без видимых причин	6 (35 %)	21 (51 %*)
Боязнь темноты	1 (6 %)	15 (37 %*)
Чувство, что Вы стали хуже других людей	2 (12 %)	18 (44 %*)
Плаксивость, склонность к слезам	8 (47 %)	22 (54 %)
Ощущение "комка" в горле	2 (12 %)	13 (32 %*)
Боязнь высоты	6 (35 %)	26 (63 %*)
Быстрая утомляемость, чувство усталости	11 (65 %)	34 (83 %*)
Неуверенность в себе, в своих силах	10 (59 %)	31 (76 %*)
Сильное чувство вины	6 (35 %)	19 (46 %)
Опасения по поводу возможного возникновения тяжелого заболевания	10 (59 %)	18 (44 %)
Боязнь находиться одному в помещении или на улице	4 (24 %)	9 (22 %)
Опасность покраснеть "на людях"	3 (18 %)	11 (27 %*)
Трудности в общении с людьми	3 (18 %)	15 (37 %*)
Беспричинный, необоснованный страх за себя, за других, боязнь каких-либо ситуаций	4 (24 %)	23 (56 %*)
Дрожание рук, ног, всего тела	1 (6 %)	16 (39 %*)
Невозможность сдерживать проявления своих чувств	7 (41 %)	27 (66 %)
Сниженное, плохое или подавленное настроение	14 (82 %)	36 (88 %)
Учащенное сердцебиение	5 (29 %)	27 (66 %*)
Беспричинная, необоснованная тревога, предчувствие, что может произойти что-то неприятное	7 (41 %)	23 (56 %*)
Безразличие ко всему происходящему	0	10 (4 %)
Повышенная раздражительность, вспыльчивость	6 (35 %)	31 (76 %*)
Повышенная потливость	4 (24 %)	28 (68 %*)
Чувство общей слабости, вялости	12 (71 %)	36 (88 %*)

* – различие существенно при уровне достоверности 95 %.

I – практически здоров и II – донозолия, а для лиц с нерегулярной эвакуаторной функцией кишечника (с брадиэнтерией), кроме двух этих состояний, характерно наличие третьего состояния – предпатологии, а также наличие четвертого состояния – патологии или болезни.

Брадиэнтерия является существенным фактором риска ухудшения психического здоровья.

У лиц с нерегулярной эвакуаторной функцией кишечника по сравнению с теми, у кого этот ритм регулярен, почти в 2 раза чаще встречались такие явления, как повышенная раздражительность, повышенная потливость, беспричинный, необоснованный страх за себя, учащенное сердцебиение, трудности в общении с людьми, ощущение «комка» в горле (табл. 2).

Такой показатель психического здоровья, как «безразличие ко всему происходящему», был выявлен почти у каждого четвертого обследованного лица с диагностированной брадиэнтерией (у 24 %), но не встречался ни у одного обследованного с эуэнтерией. Гипертоническая болезнь среди лиц с брадиэнтерией (34 % случаев) была диагностирована в 3 раза чаще, чем среди лиц с регулярным ритмом кишечника (12 % случаев).

Только 7 из 26 психофизиологических явлений встречались более чем у 50 % лиц с эуэнтерией, однако 15 из 26 этих явлений имели место более чем у 50 % лиц с брадиэнтерией. Брадиэнтерия почти в 2 раза повышает риск психических отклонений.

Такие явления, как боязнь темноты и дрожание рук, среди субъектов с брадиэнтерией встречались почти в 6 раз чаще, чем среди лиц с эуэнтерией (табл. 2).

Заключая, следует подчеркнуть, что уровень психического здоровья работающих лиц существенно зависит от регулярности функционирования кишечника. Для лиц с регулярным (ежедневным) ритмом эвакуаторной функции кишечника характерны более благоприятные уровни психического здоровья (практически здоров и состояние донозолии), а для субъектов с нерегулярной (не ежедневной) эвакуаторной функцией кишечника в большинстве случаев характерны

неблагоприятные уровни психического здоровья (предпатология и патология). Кроме того, следует отметить, что встречаемость 10 неблагоприятных показателей психического здоровья (из 26 проанализированных) у лиц с брадиэнтерией была в 2 – 6 раз выше, чем у лиц с эуэнтерией.

ВЫВОДЫ

1. Уровень психического здоровья работающего человека тесно связан с регулярностью циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника.

2. У лиц с регулярным (ежедневным) функционированием кишечника высока вероятность благоприятного уровня психического здоровья.

3. Нерегулярность функционирования кишечника является существенным фактором риска возник-

новения состояния предпатологии и состояния нервно-психической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляков Н. А. и др.* Метаболический синдром у женщин. — СПб., 2005.
2. Бюлл. эксперимент. биол. и мед. — 2002. — Т. 133. — № 5. — С. 582–584.
3. Бюлл. эксперимент. биол. и мед. — 2002. — Т. 134. — № 12. — С. 654–656.
4. Дисбиоз кишечника / под ред. Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворова. — СПб., 2007.
5. Клин. мед. — 2005. — № 12. — С. 60–64.
6. *Комаров Ф. И., Рапопорт С. И.* Хронобиология и хрономедицина. — М., 2000.
7. *Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н.* Заболевания органов пищеварения у пожилых. М., 2003.
8. Мед. академ. журн. — 2003. — Т. 3. — № 3. — С. 133–141.
9. Нормальная физиология человека / под ред. акад. РАМН Б. И. Ткаченко. — М., 2005.
10. *Овчинников Б. В. и др.* Основы клинической психологии и медицинской психодиагностики. — СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. — 320 с.
11. *Ривкин В. Л. и др.* Руководство по колопроктологии. — М., 2004.
12. Рус. мед. журн. — 2005. — Т. 13. — № 26 (250).
13. *Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П.* Питание, микробиоценоз и интеллект человека. — СПб., 2006.
14. *Rozen P. et al.* Colorectal Cancer in Clinical Practice. — London, 2002.

РЕЗЮМЕ

К. А. Шемеровский

Показатели психического здоровья у лиц с регулярным и нерегулярным ритмом кишечника

Одновременно исследованы уровень нервно-психической адаптации и степень регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника у работающих лиц. По уровню психического здоровья выделены 4 основные группы: I — практически здоровые, II — донозологическое состояние, III — состояние предпатологии, IV — состояние патологии. У лиц с регулярным ритмом кишечника выявлено 2 первых состояния: I — практически здоровые (47 %) и II — донозологическое состояние (53 %). У лиц с нерегулярным ритмом кишечника диагностировано 4 уровня психического здоровья: I — практически здоровые — 22 %, II — донозологическое состояние — 22 %, III — состояние предпатологии — 27 %, IV — состояние патологии — 29 %. У лиц с нерегулярным ритмом кишечника ухудшение показателей психического здоровья встречается в 2–6 раз чаще, чем у лиц с регулярным ритмом кишечника.

Ключевые слова: циркадианный ритм, регулярность, эвакуаторная функция кишечника, психическое здоровье.

РЕЗЮМЕ

K. A. Shemerovsky

Indices of psychic status in the people with regular and irregular rhythm of the intestine

The level of neuropsychic adaptation and regularity of the circadian rhythm of the evacuatory function of the intestine were investigated in the working people. The people were divided — according to the psychic state — into 4 main groups: I — practically healthy people — 22 %, prenosologic condition — 22 %, III — pre-pathologic condition — 27 %, IV — pathology condition — 29 %. The people with the irregular rhythm of the intestine demonstrate worsening of the psychic state from 2 to 6 times more frequently than in the people with a regular rhythm of the intestine.

Key words: circadian rhythm, regularity, evacuatory function of the intestine, psychic state.

© Коллектив авторов, 2013 г.
УДК [616-097-008.64:616.381-002]-053.32

**А. С. Акопян, В. И. Голубева,
Е. Е. Зуева, А. В. Каган, В. Н. Солнцев**

ПЕРВИЧНЫЙ ПЕРИТОНИТ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СПОНТАННОЙ ФОРМЫ ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

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

ВВЕДЕНИЕ

Первичный перитонит (*Primary peritonitis*) — острое воспаление брюшины при отсутствии ис-

точников инфекции в брюшной полости. Распространенность первичного перитонита у детей в настоящее время составляет от 1 до 4 % среди всех случаев острого живота, потребовавших хирургического вмешательства. Причины возникновения первичного перитонита неизвестны. Первичный перитонит диагностируют в возрасте от 2 до 13 лет со значительным преобладанием девочек. Клиническая картина первичного перитонита — лихорадка, боль в животе, симптомы раздражения брюшины — практически не отличима от аппендикулярного перитонита. Поэтому на современном этапе наиболее объективным и точным методом диагностики и дифференциальной диагностики первичного перитонита является лапароскопия [10]. В то же время, по данным многих авторов, у пациентов с первичным перитонитом имеются очаги хронической инфекции. При длительном наблюдении в послеоперационном периоде у большей части де-

тей сохраняются жалобы, вызванные инфекцией: частые обострения инфекции верхних дыхательных и мочевыводящих путей, в частности, на фоне предрасполагающих заболеваний, таких как пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс; могут сохраняться боли в животе, которые отмечались до операции по поводу первичного перитонита. До 57% женщин, страдающих бесплодием, перенесли в детском возрасте аппендэктомию или другую операцию на органах брюшной полости [2]. Проблему первичного перитонита нельзя считать окончательно разрешенной, так как вопросы диагностики, тактики лечения и профилактики ближайших и отдаленных осложнений требуют совершенствования.

Целью нашей работы было выявление особенностей иммунной системы детей с первичным перитонитом.

В основу исследования легла гипотеза, что у девочек дошкольного и младшего школьного возраста при сочетании особенностей созревания иммунной и половой систем и предрасполагающих факторов в виде хронических очагов инфекции могут возникать иммунологические предпосылки для развития первичного перитонита.

Предполагаемая нами у пациентов с первичным перитонитом вторичная иммунная недостаточность (ВИН) — это нарушение иммунной системы, которое развивается в позднем постнатальном периоде или у взрослых и не является результатом генетического дефекта. ВИН клинически проявляется часто рецидивирующими или хроническими бактериальными, грибковыми, вирусными инфекциями бронхолегочного аппарата, придаточных пазух носа, урогенитального тракта, глаз, кожи, мягких тканей, вызванных оппортунистическими и условно-патогенными микроорганизмами. Для ВИН характерен недостаточный ответ на адекватно проводимую терапию и другие традиционные методы лечения. Для спонтанной формы ВИН характерно отсутствие видимой причины, вызвавшей нарушение и/или недостаточность защитной функции иммунной системы. Наиболее трудными для диагностики являются спонтанные формы ВИН, протекающие без явных изменений базовых показателей иммунной системы [9]. Именно в связи с этим последнее время значительное внимание уделяют различным иммунокомпетентным, в том числе антиген-презентирующим клеткам, в частности, моноцитам. Моноциты представляют собой гетерогенную группу клеток. Они образуются в костном мозге, циркулируют в кровотоке, в ткани органов дифференцируются в макрофаги и участвуют в воспалительном ответе на инфекцию. Неоднородность моноцитов была выявлена в 1989 г. Ziegler-Heitbrock вскоре после определения их иммунофено типа. В настоящее время выделяют несколько субпопуляций моноцитов в зависимости от экспрессии маркеров CD16 HLA-DR [11].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2010 — 2012 гг. в ДГБ № 1 Санкт-Петербурга проведено изучение анамнеза жизни и заболевания, послеоперационного периода, жалоб, обострений сопутствующих заболеваний пациентов с послеоперационным диагнозом «первичный перитонит». После получения информированного согласия родителей обследованы 53 ребенка в возрасте от 3 до 13 лет, составивших следующие группы: 1 группа — пациенты с первичным перитонитом через 4 — 20 дней после операции (девочки, $n = 13$, возраст — $6,5 \pm 2,3$ года) с клинически подтвержденными хроническими, рецидивирующими инфекциями. Для получения возможности охарактеризовать состояние иммунной системы пациентов с первичным перитонитом в исследование были включены следующие группы сопоставления: 2 группа — пациенты со вторичным перитонитом (гангренозно-перфоративный аппендицит, перитонит, аппендикулярный перитонит) в краткосрочном послеоперационном периоде ($n = 14$, 8 мальчиков и 6 девочек; возраст — $8,6 \pm 3,1$ года); 3 группа — дети без признаков воспаления и с отсутствием хронических заболеваний инфекционно-воспалительной природы в анамнезе ($n = 15$, соотношение мальчики : девочки 7:8, возраст — $6,9 \pm 2,6$ года), не подвергавшихся хирургическому вмешательству, без признаков воспаления, поступившие для планового оперативного лечения; 4 группа — пациенты с первичным перитонитом через 180 — 1095 дней (3 месяца — 3,5 года) после операции (девочки, $n = 11$, возраст — $7,0 \pm 2,6$ года), с клинически подтвержденными хроническими, рецидивирующими инфекциями. Время наблюдения в катанезе после операции по поводу первичного перитонита — до 3 лет.

Комплекс исследований образцов периферической крови включал:

- 1) развернутый клинический анализ крови (UniCel DxH 800 Beckman Coulter);
- 2) развернутый анализ клеточного состава крови по протоколу Hematoflow (Beckman Coulter) с определением относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов и НК-клеток; В-лимфоцитов, незрелых гранулоцитов, моноцитов;
- 3) анализ субпопуляционного состава лимфоцитов, включая относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляций (Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов), В-лимфоцитов, НК- и Т-НК-клеток, активированных и неактивированных лимфоцитов;
- 4) анализ субпопуляционного состава моноцитов, включая определение относительного содержания (от CD14^{bright}-моноцитов) CD16⁺- и CD16⁻-моноцитов в зависимости от экспрессии HLA-DR;
- 5) параметры гуморального иммунитета, включая уровень иммуноглобулинов основных классов (IgM, IgA и IgG), компоненты комплемента C3 и C4,

антистрептолизин и ревматоидный фактор (Image 800, Beckman Coulter), а также оценен уровень циркулирующих иммунных комплексов и антистрептокиназы.

Всем пациентам проведено бактериологическое обследование, включающее посевы из зева и носа, а при наличии жалоб — посевы кала, преддверия влагалища, РНГА с кишечной группой.

Анализ результатов проведен с использованием программы «Statistica 6.0» (StatSoft Inc, США). Выявление различий 4-х групп пациентов производилось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, ANOVA. В случае выявления значимых различий было проведено попарное сравнение групп с помощью критерия множественных сравнений Шеффе.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обсуждаемые группы однородны по возрасту (статистически значимые различия не выявлены). Первичный перитонит был диагностирован только у девочек. Сопутствующие заболевания выявлены также только у пациентов ПП. У пациентов 1 группы в период до четырех недель до развития ПП были диагностированы различные заболевания, в основном ассоциированные с бактериальной инфекцией: лакунарная ангина, частые ОРЗ, стрептодермия, аденоидит, острый гастроэнтерит неуточненной этиологии, сальмонеллез (*Salmonella enteritidis D*), алергодерматит, вирусная экзантема, инфекция мочевыводящих путей, вульвит, вульвовагинит, очаговая носоглоточная инфекция (*Streptococcus pyogenes*), атопический дерматит, бронхит, пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс, пиелонефрит, отит, пневмония, бронхиальная астма. При оценке эффективности лечебного эффекта оперативно-вмешательства по поводу ПП (4 группа) выявлено, что положительный эффект достигнут у двух девочек (18,2%), в том числе у одной пациентки верифицирована ремиссия бронхиальной астмы. Рецидив развился у одного ребенка (9,1%). В катамнезе в посеве из зева и носа у большинства пациентов (8 из 9) выявлен β *Streptococcus haemolyticus* в сочетании с *S.aureus* (5), *H.influenzae* (2), *Candida albicans* (2), *H. parahaemolyticus* (2), а *Streptococcus haemolyticus* (2). У детей после операции по поводу ПП в течение всего периода наблюдения (3 месяца — 3,5 года) сохранялась сопутствующая патология: очаговая носоглоточная инфекция (*Str. Pyogenes*, *S.aureus*, *H.influenzae*), частые ОРВИ, иногда затяжные (до 10 суток с температурой 38,5 °С), боль в животе, ночной энурез, запах и выделения из влагалища, вульвагинит.

У всех обследованных детей, включая ПП, сохраненный уровень иммуноглобулинов основных классов в пределах биологического референтного интервала и соответствующая тяжести состояния. Субпопуляци-

онный состав лимфоцитов и соотношение CD4/CD8 также в пределах биологического референтного интервала и практически одинаково у всех четырех групп. Не выявлено статистически значимых различий между группами по абсолютному содержанию классических моноцитов ($CD16^{-}$, $\times 10^9/л$). У больных с первичным перитонитом в краткосрочном послеоперационном периоде выявлено увеличение относительного числа активированных классических моноцитов и снижение как относительного, так и абсолютного числа неактивированных классических моноцитов, незначительное увеличение C_3 -, C_4 -компонентов комплемента и IgM.

Группа детей с первичным перитонитом в долгосрочном послеоперационном периоде статистически значимо не отличается от контрольной группы, хотя следует отметить ее сходство со второй группой по соотношению активированных и неактивированных классических моноцитов.

У первой группы с первичным перитонитом относительное и абсолютное количество лимфоцитов в норме, но много активированных Т-лимфоцитов. В целом данная группа характеризуется сохранной картиной периферической крови без признаков острого воспалительного процесса, кроме увеличения уровней Ig M и C_3 -, C_4 -компонентов комплемента, что свидетельствует о наличии бактериальной хронической часто рецидивирующей инфекции, в связи с чем при исследовании детей с первичным перитонитом в катамнезе (4 группа) выявлено повышение Ig M.

При оценке субпопуляционного состава моноцитов наиболее высокий уровень статистически значимых различий между четырьмя группами выявлен по показателям, описывающим классические активированные моноциты $CD14^{++}CD16^{-}HLA-DR^{+}$: относительное содержание указанных клеток от всех моноцитов ($CD14^{bright}$); $p = 0,001$.

При анализе маркера активации HLA-DR на классических моноцитах выявлено, что содержание классических активированных моноцитов у пациентов 3 группы — $43,3 \pm 19,3\%$, при аппендикулярном перитоните — $51,7 \pm 26,9\%$, при первичном перитоните в раннем послеоперационном периоде — $80,8 \pm 14,3\%$. Таким образом, при первичном перитоните в раннем послеоперационном периоде (1 группа) изменение соотношения субпопуляции моноцитов происходит за счет увеличения содержания классических активированных моноцитов и уменьшения классических неактивированных моноцитов, т. е. за счет увеличения экспрессии на классических моноцитах маркера активации HLA-DR. При аппендикулярном перитоните подобных изменений не выявлено.

Сопоставление данных больных 1 группы с данными группы детей с аппендикулярным перитони-

том (2 группа) позволило сформулировать диагностическую процедуру предсказания спонтанной формы вторичной иммунной недостаточности на основе сопоставления относительного содержания $CD14^{++}CD16^{-}HLA-DR^{+}$ с выбранным критическим уровнем. Величина этого уровня — 66 % — была выбрана с учетом достижения необходимого баланса между чувствительностью (72,7 %) и специфичностью (86,7 %). Специфичность заключается в том, что повышение относительного содержания активированных классических моноцитов показывает высокую вероятность неадекватного иммунного ответа на патогены. Более высокий уровень специфичности выбран в целях предупреждения гипердиагностики иммунной недостаточности. Чувствительность заключается в том, что у детей 3 — 13 лет с хроническими часто рецидивирующими заболеваниями высока вероятность повышенного относительного содержания активированных классических моноцитов, что является иммунологическим признаком спонтанной формы вторичной иммунной недостаточности и может быть предрасполагающим фактором к развитию первичного перитонита. Таким образом, превышение относительного содержания активированных классических моноцитов значения 66 % показывает высокую вероятность неадекватного иммунного ответа на патогены, что является иммунологическим признаком спонтанной формы вторичной иммунной недостаточности и может быть предрасполагающим фактором к развитию первичного перитонита.

Наиболее отличительной чертой детей с первичным перитонитом в краткосрочном послеоперационном периоде оказалось резкое увеличение относительного количества активированных классических моноцитов и резкое снижение как относительного, так и абсолютного числа активированных классических моноцитов. Причем, по данным литературы, оперативное вмешательство вызывает снижение экспрессии HLA-DR на моноцитах и развивается противовоспалительный ответ. Наше исследование показало, что после операции по поводу первичного перитонита в краткосрочном послеоперационном периоде выявлено значимое повышение уровня экспрессии HLA-DR на классических моноцитах. Следовательно, можно предположить, что первоначального снижения уровня HLA-DR не было, противовоспалительный ответ на операционную травму и клинически выраженное воспаление (лихорадка и лейкоцитоз до операции, воспалительный выпот в брюшной полости) у этих детей не развивался. Таким образом, мы предположили, что хирургическое вмешательство, заключающееся в ревизии брюшной полости и санации ее от воспалительного выпота, не удаляет причину воспаления. Клиническим доказательством служит то, что после выписки у большей части детей от-

мечаются боль в животе, частые ОРВИ, инфекция мочевыводящих путей. Таким образом, можно предположить, что у детей реакция брюшины на очередное обострение инфекционного процесса (иногда сочетание нескольких источников инфекции — например, носоглоточного и мочевыделительного путей) в виде первичного перитонита возникает из-за спонтанно возникающей функциональной недостаточности иммунной системы развить адекватный ответ на бактериальную инфекцию. Вероятно, наличие у пациентов хронических очагов воспаления также является следствием подобной формы иммунного ответа. Полученные клинико-иммунологические данные позволяют расценить первичный перитонит как спонтанную форму вторичной иммунной недостаточности. Наше предположение доказывает наличие до и после операции часто рецидивирующих или хронических бактериальных, грибковых, вирусных инфекций различной локализации, вызванных оппортунистическими и условно-патогенными микроорганизмами, и отсутствие тяжелых изменений базовых показателей иммунной системы. Таким образом, для диагностики спонтанной формы вторичной иммунной недостаточности у детей с первичным перитонитом, помимо оценки клинических проявлений инфекции, необходимо определение относительного содержания активированных классических моноцитов с фенотипом $CD14^{++}CD16^{-}HLA-DR^{+}$ относительно общего количества $CD14^{++}$ -моноцитов в пробе венозной крови методом многоцветной проточной цитометрии. На основании данных нашего исследования необходимо выделить группы риска развития первичного перитонита: девочки дошкольного и младшего школьного возраста с наличием хронических очагов хронической инфекции или частых воспалительных заболеваний. Детям группы риска по развитию первичного перитонита обязательны тщательная санация очагов инфекции, мероприятия, направленные на повышение реактивности организма, а также определение субпопуляционного состава моноцитов и выявление вероятности развития спонтанной формы вторичной иммунной недостаточности и, как следствие, первичного перитонита. Изменение иммунного ответа при первичном перитоните, в том числе соотношение субпопуляций моноцитов, требует дальнейшего изучения и выяснения его динамики в процессе заболевания — при развитии первичного перитонита, на фоне консервативного и оперативного лечения, в отдаленные сроки при каждом методе лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бацров Г. А. Срочная хирургия детей. — СПб.: Питер, 1997. — 464 с.
2. Давранов Б. А. Лечение перитонита у девочек и изучение их репродуктивного здоровья в отдаленные сроки после операции: дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2008. — 138 с.

3. Дронов А. Ф. Эндоскопическая хирургия у детей / под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 440 с.: ил. — (Высокие технологии в медицине).

4. Зуева Е. Е. Иммунная система. Иммунограмма. — СПб.; Тверь: Триада, 2008. — 60 с.

5. Зуева Е. Е. Проточная цитометрия в медицине и биологии: справочник. — Алматы, 2011. — 368 с.

6. Исаков Ю. Ф. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1168 с.

7. Сетгикова Н. Х. и др. Иммунодефициты: принципы диагностики и лечения. — М.: ФАРМАРУС ПРИНТ, 2006. — 20 с.

8. Фегоров К. К. Клинико-экспериментальное обоснование эндоскопической технологии в диагностике и лечении первичного перитонита у детей: дис. ... д-ра мед. наук. — Новокузнецк, 2007.

9. Ярлин А. А. Иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.

10. Nyugen J. Impaired Functions of Peripheral Blood Monocyte Subpopulations in Aged Humans // J. Clin. Immunol. — 2010. — № 30. — P. 806–813.

11. Ziegler-Heitbrock et al. Nomenclature of monocytes and dendritic cells in blood // Blood. — 2012. 27 march.

12. Zueva Y. Immune features of children primary peritonitis // Int. Jnl. Lab. Hem. — 2012. — Vol. 34. — P. 140–141.

13. Peritonitis primaria en niños sanos Navia // Published in An Pediatr (Barc). — 2004. — Vol. 61.

РЕЗЮМЕ

А. С. Акопян, В. И. Голубева, Е. Е. Зуева,
А. В. Каган, В. Н. Солнцева

Первичный перитонит детского возраста как проявление спонтанной формы вторичной иммунной недостаточности

Целью исследования было выявление особенностей анамнеза и состояния иммунной системы детей с первичным перитонитом, т. е. детей, перенесших хирургическое вмешательство (полостную операцию), которая не выявила причины воспаления и не улучшила здоровье ребенка. Выявлено повышение относительного содержания активированных классических моноцитов с фенотипом CD14^{bright} CD16⁻ HLA-DR⁺ относительно общего количества моноцитов с фенотипом CD14^{bright}. Сделано предположение, что дети, перенесшие первичный перитонит, страдают спонтанной формой вторичной иммунной недостаточности.

Ключевые слова: первичный перитонит, проточная цитометрия, спонтанная форма вторичной иммунной недостаточности, классические активированные моноциты, CD14^{bright} CD16⁻ HLA-DR⁺.

SUMMARY

A. S. Akopyan, V. I. Golubeva, E. E. Zueva,
A. V. Kagan, V. N. Solntseva

Primary peritonitis in children as a signal of a spontaneous form of secondary immune insufficiency

The aim of the study was to reveal specificity of the anemnesis and of the immune system condition in children with primary peritonitis who had undergone a cavitary operation that failed to reveal the cause of the inflammation and to improve their health. There was some increase of the relative content of activated monocytes with the classic phenotype CD14^{bright} CD16⁻ HLA-DR⁺ versus the total number of monocytes with a phenotype CD14^{bright}.

Key words: primary peritonitis, flow cytometry, spontaneous form of secondary immune deficiency, activated monocytes, CD14^{bright} CD16⁻ HLA-DR⁺.

© Д. М. Жидович, Л. В. Щеглова, 2013 г.
УДК [616.12-005.8-08]:611.127:61.001.57

Д. М. Жидович, Л. В. Щеглова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСТИНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Кафедра семейной медицины Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) прочно занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, являясь одной из основных причин постоянной или длительной утраты трудоспособности [2, 4]. У пациентов, пере-

несших острый инфаркт миокарда, гибель части функционирующего миокарда левого желудочка (ЛЖ) инициирует изменения сердца, затрагивающие его размеры, геометрию и функцию. Комплекс этих изменений объединяется понятием постинфарктного ремоделирования [1, 3]. У части пациентов исходом ремоделирования является длительная стабилизация размеров и функции ЛЖ, что сопровождается достаточно благоприятным прогнозом. Вместе с тем у других больных оно переходит в фазу дизадаптации, которая сопровождается гемодинамически невыгодным, чрезмерно выраженным и/или прогрессирующим увеличением ЛЖ и снижением его сократимости [3, 5, 6].

Одной из наиболее социально значимых проблем современной медицины является лечение и профилактика острого инфаркта миокарда. Центральное место в лечении ОИМ занимает восстановление кровотока в инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА). Тромболитическая терапия (ТЛТ) признана одним из величайших достижений кардиологии в XX столетии [6]. Согласно европейскому эпидемиологическому исследованию Euro Heart

Survey в 2006 г., 64 % пациентам с ОИМ в клиниках стран Западной Европы проводятся реперфузионные мероприятия; из них 59 % получают коронарную ангиопластику, а 41 % — тромболитическую терапию [7, 10]. В России, где доступность интракоронарных вмешательств значительно ниже, тромболитическая терапия продолжает сохранять большое значение при лечении ОИМ [5].

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка постинфарктного ремоделирования миокарда левого желудочка у больных с реперфузией миокарда (тромболитическая терапия) и без реперфузии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании включены 53 мужчины, поступивших в стационар с диагнозом «острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST», в возрасте от 30 до 73 лет (средний возраст — 50,7 года). Диагноз ОИМ устанавливался по критериям ВОЗ (клиническим, электрокардиографическим, энзимологическим). Исследование больных проводилось при поступлении в стационар (в острый период инфаркта миокарда), через три месяца (в начале периода рубцевания) и через шесть месяцев (в период окончательного формирования рубца). Все исследуемые больные были разделены на две группы в зависимости от тактики лечения ОИМ. I группу составили больные, которым выполнялся системный тромболитизис в условиях БИТ (в первые 6 часов от начала болевого синдрома). II группу составили больные, у которых имелись противопоказания к проведению тромболитизиса, и они получали консервативное лечение.

В исследование не включались пациенты с недостаточностью кровообращения III — IV функционального класса по NYHA и тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Таблица 1

Морфофункциональные показатели по данным эхокардиографии в группах консервативного лечения и после проведенного тромболитизиса в острый период инфаркта миокарда

Показатель	Группа тромболитизиса	Группа консервативного лечения	p
КДО, мл	139,5	141,4	0,43
КДР, мм	53,1	54,6	0,28
КСО, мл	67,8	76,4	0,05
КСР, мм	36,5	41,2	0,05
ФВ, %	49,8	46,8	0,23
УО, мл	61,2	52	0,12
ИСС	0,61	0,67	0,05
ИСД	0,71	0,72	0,39
ИОТ	0,40	0,41	0,41
ИСИР	75,8	64,8	0,15
МСС	137	152	0,11
МСД	154	165	0,14
ИММ	119	126	0,21
ММ	224	252	0,12

Для оценки динамики развития постинфарктного ремоделирования всем больным проводилось эхокардиографическое исследование при поступлении в стационар, а также через 3 и 6 месяцев.

Исследование левого желудочка (ЛЖ) включало измерение линейных показателей: конечно-диастолического (КДР, мм) и конечно-систолического (КСР, мм) размеров, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, мм), задней стенки (ТЗС, мм) и продольного размера ЛЖ в систолу и диастолу.

Расчет объемов ЛЖ производился по методу дисков (модифицированный алгоритм Simpson). Определялись конечно-диастолический (КДО, мл), конечно-систолический (КСО, мл) и ударный объем ЛЖ, фракция выброса (ФВ, %). Рассчитывались следующие структурно-геометрические и функциональные параметры ремоделирования ЛЖ: индекс сферичности (ИС) в диастолу и систолу, индекс относительной толщины стенок в диастолу (ИОТ). В качестве показателя, отражающего взаимосвязь систолической функции ЛЖ с особенностями его геометрии, использовался интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР), показатель миокардиального стресса ЛЖ (МС) по меридиану в систолу и диастолу. МС характеризует силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки ЛЖ и является количественным отражением величины пред- и постнагрузки ЛЖ. В конце диастолы он выражает преднагрузку, в конце систолы — постнагрузку.

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».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами изучены морфофункциональные показатели сердца в обследованных группах больных (табл. 1) в остром периоде инфаркта миокарда.

Как видно из данных табл. 1, у больных I группы оказался достоверно меньше КСР и КСО ЛЖ, чем у больных II группы. Это способствует более высоким показателям ФВ и УО у больных I группы, по сравнению со II, однако полученные нами различия не были статистически достоверны. Вместе с тем во II группе отмечались более высокие значения ИСС и МСС. Таким образом, можно сделать вывод, что уже в остром периоде инфаркта миокарда выявляются признаки менее выраженного повреждения миокарда у пациентов с реперфузией, что сопровождается более эффективной сократи-

тельной функцией левого желудочка и, соответственно, достоверно меньшим КСР ЛЖ у этих больных. Отсутствие достоверных различий по остальным показателям в дебюте заболевания связано, по-видимому, с тем, что сократительная функция миокарда в остром периоде в большой степени зависит не от зоны некроза, а определяется выраженностью гибернации миокарда в зоне ишемического повреждения.

В табл. 2 приведены данные морфофункциональных показателей сердца в обследованных группах больных через три месяца от начала заболевания.

Как видно из данных табл. 2, через три месяца после перенесенного ОИМ у больных I группы сохраняются достоверно меньшие значения КСР, КСО и ИСС ЛЖ по сравнению со II группой. Из этого можно сделать вывод, что у пациентов, получивших реперфузионную терапию, менее выражена утрата сократительной функции левого желудочка. Это сопровождается достоверно меньшим ИСС у них и свидетельствует о сохранении большего числа эффективно функционирующих кардиомиоцитов в зоне ишемического повреждения.

И, наконец, нами изучены морфофункциональные показатели сердца в обследованных группах больных через 6 месяцев от начала заболевания (табл. 3).

Из данных табл. 3 видно, что у больных I группы не только сохраняются достоверно меньшие значения КСР, КСО ЛЖ и ИСС ЛЖ по сравнению со II группой, но также увеличение УО и уменьшение ММС. Таким образом, у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, получивших реперфузионную терапию в остром периоде, спустя 6 месяцев отмечается лучшее восстановление сократительной функции левого желудочка относительно пациентов, получивших консервативное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Между двумя исследованными группами больных по окончании острого периода инфаркта миокарда в ремоделировании ЛЖ не наблюдалось существенных различий по всем контролируемым параметрам (за исключением КСР ЛЖ и КСОЛЖ). Тем не менее ранние изменения объема и геометрии ЛЖ имеют важное прогностическое значение для пациентов, перенесших ОИМ. Даже относительно небольшое увеличение конечного систолического и конечного диастолического объемов ЛЖ после ИМ в 4–5 раз увеличивает риск смерти.

В то же время результаты динамического наблюдения показали, что в дальнейшем у больных, перенесших ОИМ, проявились существенные особенности в течении процесса ремоделирования ЛЖ.

Таблица 2

Морфофункциональные показатели по данным эхокардиографии в группах консервативного лечения и после проведенного тромболитического лечения через 3 месяца после перенесенного ОИМ (в начале периода рубцевания)

Показатель	Группа тромболитического	Группа консервативного лечения	p
КДО, мл	139,5	141,4	0,43
КДР, мм	53,1	54,6	0,28
КСО, мл	67,8	76,4	0,05
КСР, мм	36,5	41,2	0,05
ФВ, %	49,8	46,8	0,23
УО, мл	61,2	52	0,12
ИСС	0,61	0,67	0,05
ИСД	0,71	0,72	0,39
ИОТ	0,40	0,41	0,41
ИСИР	75,8	64,8	0,15
МСС	137	152	0,11
МСД	154	165	0,14
ИММ	119	126	0,21
ММ	224	252	0,12

Таблица 3

Морфофункциональные показатели по данным эхокардиографии в группах консервативного лечения и после проведенного тромболитического лечения через 6 месяцев после перенесенного ОИМ (в конце периода рубцевания)

Показатель	Группа тромболитического	Группа консервативного лечения	p
КДО, мл	140,4	145	0,36
КДР, мм	53,5	55,4	0,26
КСО, мл	66,9	77,4	0,05
КСР, мм	36,7	42,1	0,04
ФВ, %	51,1	45,1	0,11
УО, мл	60,8	49,8	0,02
ИСС	0,62	0,68	0,05
ИСД	0,72	0,74	0,28
ИОТ	0,40	0,40	0,49
ИСИР	71,8	61,4	0,12
МСС	136	149	0,05
МСД	160	157	0,41
ИММ	122	128	0,19
ММ	229	251	0,13

Через три месяца отмечалось нарастание ИСС ЛЖ в группе больных, получивших консервативное лечение. Через шесть месяцев в группе консервативного лечения наблюдалось достоверное различие уже по пяти показателям ремоделирования ЛЖ (КСР, КСО, УО, ИСС, МСС) в отличие от группы больных получивших тромболитическую терапию. Можно говорить о том, что среди больных, получивших тромболитическую терапию, степень нарушения сократительной функции и, соответственно, тяжесть проявления ХСН меньше, что сопровождается достоверно меньшим МСС и достоверно большим УО.

Таким образом, своевременное проведение тромболитической терапии не только уменьшает тяжесть течения заболевания в остром периоде острого инфаркта миокарда, но и достоверно улучшает прогноз течения ИБС, что подтверждается

менее выраженным ремоделированием левого желудочка и более эффективным восстановлением его сократительной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф. Е. и др. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения // Рус. мед. журн. — 2004. — № 15—16. — С. 622—26.
2. Белов Ю. В., Вараксин В. А. Структурно-геометрические изменения миокарда и особенности центральной гемодинамики при постинфарктном ремоделировании левого желудочка // Кардиология. — 2003. — № 1. — С. 1923.
3. Васюк Ю. А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // Сердечная недостаточность. — 2003. — Т. 7. — № 2. — С. 107—110.
4. Мазур В.В., Мазур Е.С., Пун Ч.Б. // Кардиология. — 2004. — № 7. — С. 53.
5. Рябова Т. Р., Рябов В. В., Соколов А. А. и др. Роль раннего ремоделирования левого желудочка в формировании хронической сердечной недостаточности у больных с острым передним инфарктом миокарда // Сердечная недостаточность. — 2003. — № 3. — С. F133.
6. Armstrong P. W., Collen D. Fibrinolysis for acute myocardial infarction. Current status and new horizons for pharmacological reperfusion. Part 1 // Circulation. — 2001. — Vol. 103. — P. 2862—2866.
7. Brodie B. R. et al. Benefit of coronary reperfusion before intervention on outcomes after primary angioplasty for acute myocardial infarction // Am. J. Cardiology. — 2000. — Vol. 85. — P. 13—18.
8. Giannuzzi P., Temporelli P. L., Bosimini E. et al. Heterogeneity of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: results of the Echo Substudy // Am. Heart. J. — 2001. — Vol. 141. — P. 131—138.
9. Savoye C., Equine O., Tricot O. et al. // Am. J. Cardiol. — 2006. — Vol. 98. — P. 1144.
10. Faxon D. P. Coronary interventions and their impact on post myocardial infarction survival // Clin. Cardiol. — 2005. — Vol. 28. — (Suppl. 1). — P. 138—144.

РЕЗЮМЕ

Д. М. Жидович, Л. В. Щеглова

Сравнительная оценка показателей постинфарктного ремоделирования левого желудочка в зависимости от тактики лечения острого инфаркта миокарда

Всем больным проводилось эхокардиографическое исследование при поступлении в стационар, а также через 3 и 6 месяцев. Полученные данные показали, что по окончании острого периода инфаркта миокарда в ремоделировании ЛЖ практически не наблюдалось существенных различий по всем контролируемым параметрам. В то же время результаты динамического наблюдения свидетельствовали, что в дальнейшем проявились существенные особенности в течении процесса ремоделирования ЛЖ. Через три месяца отмечалось нарастание индекса сферичности ЛЖ в систолу у больных II группы. Через шесть месяцев в группе консервативного лечения наблюдалось достоверное различие уже по пяти показателям ремоделирования ЛЖ (КСР, КСО, УО, ИСС, МСС), в отличие от группы больных, получавших тромболитическую терапию.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, ремоделирование левого желудочка.

SUMMARY

D. M. Zhidovich, L. V. Shcheglova

Comparative assessment of the indices of the left ventricle post-infarction remodelling of the left ventricle and its dependence on the strategy of acute myocardial infarction management

Comparative assessment of the indices of post-infarction remodelling of the left ventricle was carried out in the patients with myocardium reperfusion (thrombolytic therapy) and without reperfusion. ECG was performed for all patients on admission to the hospital and then 3 and 6 months later. The results obtained demonstrated that after the acute period of myocardial infarction there was no difference between the parameters under control. At the same time the results of dynamic monitoring confirmed that later on the patients felt some peculiarities during the left ventricle remodelling process. Three months later there was an increase of the left ventricle sphericity index during the systole in the patients of group II. Six months later the patients of group II showed significant difference in five indices of remodelling versus the patients on thrombolytic therapy.

Key words: acute myocardial infarction, left ventricle remodelling.

© С. В. Тихонов, 2013 г.
УДК [616.33+616.329]-082.3

С. В. Тихонов

ПРЕДИКТОРЫ НИЗКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРО-ЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кафедра терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Возникновение повышенного интереса к приверженности лечению обусловлено результатами многочисленных исследований, проведенных в последние десятилетия и показавших огромную важность данной проблемы, ее связь с неэффективностью терапевтических воздействий при различных патологиях. Так, приверженность к длительной терапии у пациентов с хроническими заболеваниями находится на уровне 50 % в развитых странах, при этом в развивающихся странах данный показатель еще ниже [3]. Низкая комплаентность у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в США приводит к 125 000 летальных исходов ежегодно. Надлежащий прием лекарственных средств американскими пациентами помог бы избежать 23 % помещений людей преклонного возраста в дома престарелых, 10 % госпитализаций, множество дополнительных диагностических исследований и визитов к врачу [2]. Факторы, влияющие на приверженность терапии, условно могут быть разделены на факторы, относящиеся к больному, врачу и системе здравоохранения в целом. К факторам, относящимся к пациенту и указывающим на вероятность низкой комплаентности, относятся присутствие психологических проблем, особенно депрессии, когнитивные нарушения, лечение асимптоматических болезней, недостаточная вера пациента в эффект лечения, недостаточное осознание пациентом собственного недуга, отсутствие доверительных отношений между врачом и пациентом [7–9]. Необходимо отметить, что в реальности проблема приверженности является гораздо более сложной и многоликой, чем просто надлежащий прием лекарственного средства и соблюдение диеты, и включает в себя другие компоненты адекватного поведения больного: своевременное обращение за медицинской помощью, выполнение гигиенических мероприятий, отказ от вредных привычек, способность самостоятельно контролировать свое состояние, как это делают па-

циенты с бронхиальной астмой и сахарным диабетом, готовность обеспечивать необходимый уровень физической активности [3].

Гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) можно с полным правом назвать социально значимым страданием. 40 % взрослого населения США испытывают изжогу ежемесячно, 18 % — еженедельно, с возрастом частота ГЭРБ увеличивается [6]. По данным крупного эпидемиологического исследования, проведенного в России, распространенность ГЭРБ среди взрослого населения составляет 13,3–24 %, причем у более возрастных пациентов ГЭРБ также встречается чаще [1]. Прием ингибиторов протонной помпы в течении нескольких месяцев с лечебной целью, а также необходимость длительной, иногда пожизненной поддерживающей терапии у пациентов с ГЭРБ делает проблему приверженности особенно острой. Выявление предикторов низкой приверженности лечению на этапе первичного контакта с пациентом поможет модулировать поведение врача с целью повышения комплаентности у больного с ГЭРБ и, таким образом, избежать нерационального расхода бюджетных средств на повторные визиты, дополнительные обследования и курсы терапии, лечение таких грозных осложнений ГЭРБ, как стриктура и аденокарцинома пищевода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 77 пациентов, страдавших ГЭРБ: 46 (65 %) женщин и 31 (35 %) мужчина, средний возраст — 46 лет. Диагноз ГЭРБ устанавливался в соответствии с критериями Монреальского соглашения при наличии у пациентов, беспокоящих жалоб (изжога и/или регургитация), и/или эрозивного рефлюксного эзофагита (РЭ). Всем пациентам проводилось эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ: у 35 (45 %) пациентов диагностировалась неэрозивная рефлюксная болезнь, у 28 (36 %) — эрозивный РЭ стадии А, у 12 (16 %) — эрозивный РЭ стадии В, у 2 пациентов (3 %) — эрозивный РЭ стадии С в соответствии с Лос-Анджелеской эндоскопической классификацией. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы диагностировалась у 41 (53 %) больного. В среднем пациенты испытывали изжогу и регургитацию один раз в неделю, жалобы были средней интенсивности (ощущение не могло быть игнорировано больными, но оно не изменяло стиля жизни). 19 (25 %) пациентов не имели каких-либо хронических заболеваний, кроме ГЭРБ, 24 (31 %) имели два, 13 (17 %) имели три и 22 (29 %) имели более 4 хронических заболеваний, включая ГЭРБ. Средний индекс массы тела был равен 26 кг/м². Высшее образование имели 38 (49 %) испытуемых. 19 (25 %) пациентов злоупотребляли алкоголем еженедельно и чаще, 28 (36 %) пациентов имели никотиновую

зависимость. Анкетирование пациентов проводилось опросниками Бэка, Спилбергера – Ханина, сокращенным многофакторным опросником личности (СМОЛ), опросником SF – 36.

Больным назначалась стандартная соматотропная терапия ингибитором протонной помпы омепразолом в дозировке 20 мг 2 р/сут. внутрь до еды на 6 недель, рекомендовалось соблюдение диеты и изменение образа жизни, оговаривалась дата следующего визита, который должен был случиться через 6 недель от начала лечения. В результате проведения исследования сформировалось две группы испытуемых: группа 1 – 53 (69 %) пациента, пришедшие на контрольный визит и продолжившие дальнейшее сотрудничество с исследователем; группа 2 – 24 (31 %) пациента, не пришедшие на контрольный осмотр и отказавшиеся от последующего сотрудничества с исследователем. Демографические, социальные, клинические, эндоскопические, личностные и психологические характеристики пациентов из двух групп были сопоставлены. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы «Statistika 6.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Не отмечалось статистически значимых отличий между группами по следующим показателям: количество пациентов, злоупотребляющих алкоголем: гр. 1 – 30 %, гр. 2 – 25 % ($p > 0,05$); количество испытуемых, имеющих никотиновую зависимость: гр. 1 – 32 %, гр. 2 – 45 % ($p > 0,05$); среднее количество хронических заболеваний: гр. 1 – 3, гр. 2 – 2 ($p > 0,05$); индекс массы тела: гр. 1 – 26 кг/м², гр. 2 – 27 кг/м² ($p > 0,05$); количество пациентов, имеющих высшее образование: гр. 1 – 47 %, гр. 2 – 54 % ($p > 0,05$); частота и тяжесть изжоги и частота регургитации ($p > 0,05$), количество пациентов с НЭРБ: гр. 1 – 45 %, гр. 2 – 45 % ($p > 0,05$); количество пациентов с ГПОД: гр. 1 – 51 %, гр. 2 – 58 % ($p > 0,05$); опросник Спилбергера – Ханина: гр. 1 реактивная тревожность – 29 баллов, личностная тревожность – 42 балла против 25 и 42 баллов в гр. 2 соответственно ($p > 0,05$); опросник Бэка: гр. 1 – 5 баллов, гр. 2 – 6 баллов ($p > 0,05$); по результатам тестирования сокращенным многофакторным опросником личности по шкале 1: гр. 1 – 55 %, гр. 2 – 58 ($p > 0,05$); шкале 2: гр. 1 – 51 %, гр. 2 – 52 ($p > 0,05$); шкале 3: гр. 1 – 54 %, гр. 2 – 60 ($p > 0,05$); шкале 4: гр. 1 – 49 %, гр. 2 – 51 ($p > 0,05$); шкале 6: гр. 1 – 48 %, гр. 2 – 49 ($p > 0,05$), шкале 7: гр. 1 – 50 %, гр. 2 – 53 ($p > 0,05$); шкале 9: гр. 1 – 42 %, гр. 2 – 42 ($p > 0,05$); опросник SF – 36 шкала ФБ: гр. 1 – 63 %, гр. 2 – 64 ($p > 0,05$); шкала ОЗ: гр. 1 – 59 %, гр. 2 – 62 ($p > 0,05$); шкала витальности: гр. 1 – 62 %, гр. 2 – 57 % ($p > 0,05$); шкала социального функционирования: гр. 1 – 74 %, гр. 2 – 69 % ($p > 0,05$); шкала РОЭС: гр. 1 – 68 %, гр. 2 – 63

($p > 0,05$); шкала психического здоровья: гр. 1 – 64 %, гр. 2 – 62 % ($p > 0,05$).

Отмечались статистически значимые отличия между группами по следующим показателям: количество мужчин: гр. 2 – 83 %, гр. 1 – 49 % ($p < 0,05$); средний возраст: гр. 1 – 39 лет, гр. 2 – 48 лет ($p < 0,05$); тяжесть регургитации: гр. 1 – 2, гр. 2 – 1,5 ($p < 0,05$); сокращенный многофакторный опросник личности шкала шизоидности: гр. 1 – 47 %, гр. 2 – 54 ($p < 0,05$); опросник SF – 36: шкала физического функционирования: гр. 1 – 73 %, гр. 2 – 84 %; шкала ролевого ограничения, связанного с физическим состоянием: гр. 1 – 52 %, гр. 2 – 63 % ($p < 0,05$).

Предикторами низкой приверженности лечению у пациентов с ГЭРБ являются мужской пол, молодой возраст, меньшая выраженность симптома регургитации, отсутствие значимого влияния симптоматики ГЭРБ на такие составляющие качества жизни, как физическое функционирование и ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, т. е. на работу и другую повседневную деятельность. Шизоидный радикал личности также может быть ответственен за низкую комплаентность за счет эмоциональной холодности и отчужденности в межличностных отношениях со стороны пациента. Выявление вышеописанных факторов риска низкой приверженности может помочь лечащему врачу модулировать свое терапевтическое воздействие при общении с контингентом пациентов с предполагаемой низкой приверженностью лечению за счет налаживания более тесных партнерских взаимоотношений, объяснения причин и механизмов развития заболевания, позитивного настроения, обсуждения проблемы приверженности [4, 5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л. Б. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России (МЭГРЕ)»: первые итоги // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2009. – С. 4–12.
2. Руководство по медицине. Диагностика и лечение / пер. с англ. под ред. А. Г. Чучалина. – М.: Литтера, 2011. – 3693 с.
3. De Geest S., Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action // Eur. J. Cardiovasc. Nurs. – 2003. – P. 323–329.
4. Dunbar J. The comprehensive handbook of behavioural medicine. – N.-Y.: Springler, 1980. – 152 p.
5. Hall J. Meta-analysis of correlates of provider behavior // Medical Care. – 1998. – P. 657–675.
6. Hauscer S. Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review. – Canada: Mayo Clinic press, 2009. – 533 p.
7. Okuno J. Is cognitive impairment a risk factor for poor compliance among Japanese elderly in the community? // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2001. – P. 589–594.
8. Servellen G. et al. Individual and system level factors associated with treatment nonadherence in human immunodeficiency virusinfected men and women // AIDS Patient Care STDS. – 2002. – P. 269–281.

9. *Stilley C.* Psychological and cognitive function: predictors of adherence with cholesterol lowering treatment // *Ann. Behav. Med.* — 2004. — P. 117–124.

РЕЗЮМЕ

С. В. Тихонов

Предикторы низкой приверженности лечению у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является широко распространенным заболеванием, требующим длительного инициального и поддерживающего лечения. Выявление факторов риска низкой приверженности лечению у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью может оказать помощь в оптимизации тактики взаимоотношения врача и больного и, таким образом, повлиять на эффективность терапии. В исследовании, приводимом в статье, определяются предикторы низкой комплаентности лечению, которые могут быть выявлены на этапе первичного контакта врача и пациента с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, приверженность лечению, личностные особенности, качество жизни.

SUMMARY

S. V. Tikhonov

Predictors of low compliance with treatment in the patients with gastro-esophageal reflux disease

Gastroesophageal reflux disease is a widespread pathology requiring a long-term initial and maintaining therapy. Identification of the risk factors of low compliance of the patient with the treatment of the gastroesophageal reflux disease may be helpful in optimization of the patient — the doctor contact and thus may improve the compliance. The paper describes the predictors of low compliance that may be disclosed in the period of primary contact with the patients with gastroesophageal reflux pathology.

Key words: gastroesophageal reflux disease, compliance, personality, quality of life.

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

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.

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

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;
- реклама.

Общими критериями работ, принимаемых для публикации в «Ученых записках СПбГМУ», является актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Обычной формой рукописи является оригинальная статья, текст которой включает в себя введение, материалы и методы исследования, результаты проведенной работы, обсуждение результатов, список литературы.

Обзоры, лекции, статьи по истории медицины и работы, доложенные и одобренные Научным советом СПбГМУ, принимаются после предварительного согласования с Редакцией или по ее заказу.

Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное закрытое рецензирование) рукописей. На основании письменных рецензий и заключения Редакционной комиссии рукопись принимается к печати, высылается автору (соавторам) на доработку или отклоняется. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

Статьи, посвященные диссертационным исследованиям, публикуются в журнале бесплатно.

Документы, необходимые для представления статьи в редакцию:

1) статья на бумажном носителе в 2-х экземплярах с подписями всех авторов статьи с указанием их должностей и званий, рабочих адресов и телефонов для связи, а также с подписью руководителя подразделения;

2) электронный вариант статьи на CD-диске, соответствующий бумажному варианту;

3) направление от учреждения для публикации статьи в журнале «Ученые записки СПбГМУ»;

4) экспертное заключение руководителя об отсутствии в материале статьи сведений, не подлежащих опубликованию, подтверждением, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не принят к печати другим издательством/издающей организацией, сообщением о возможном конфликте интересов;

5) письмо-сопровождение, подтверждающее передачу прав на публикацию статьи в неограниченном количестве экземпляров, с подписями всех авторов.

Электронные версии статей, полученные через Интернет, без оригиналов указанных выше документов редакцией не рассматриваются.

Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в такой последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

ЮРИДИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ

Подача рукописи означает, что описываемая работа не публиковалась ранее; что она не находится на рассмотрении где-либо еще; что ее публикация одобрена всеми авторами (соавторами) и организацией, где была выполнена работа.

Автор (соавторы) предоставляют издателю на срок до 10 лет следующие права:

- право на воспроизведение работы без ограничения тиража экземпляров;
- право на опубликование, обнародование, дублирование, тиражирование или иное размножение произведения;

- право на распространение произведения любым способом, в том числе через Интернет;
- право на публичное использование и демонстрацию произведения в информационных, рекламных и прочих целях;
- право на доведение до всеобщего сведения;
- право на переработку произведения и внесение изменений;
- право на использование метаданных произведения (название, имя автора (правообладателя), аннотация, библиографические материалы и пр.) путем распространения и доведения до всеобщего сведения, обработки и систематизации, а также включения в различные базы данных и информационные системы;
- право переуступить на договорных условиях частично или полностью полученные по настоящим правилам публикации права третьим лицам без выплаты автору (соавторам) вознаграждения.

Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора (соавторов) с правилами журнала.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статьи представляются в редакцию на дисках (CD-диск), подготовленных на любом IBM-совместимом компьютере в текстовом редакторе «Word» (версия 7.0 и выше) с распечаткой текста на белой бумаге в двух экземплярах. Работы должны быть напечатаны шрифтом TimesNewRoman, 14 кеглем, через два интервала с полями сверху – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 10 мм, снизу – 20 мм. Все страницы статьи должны быть пронумерованы арабскими цифрами.

Таблицы. Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице, иметь номер и название. Все графы в таблице должны иметь заголовок, сокращения слов в таблице допускаются только в соответствии с требованиями ГОСТ 1-5-68. Ранее опубликованный материал указывается в форме ссылки в конце заголовка таблицы. При внесении в материал таблиц изменений, необходимо предоставить письменное разрешение на воспроизведение от их автора (владельца).

Рисунки должны быть выполнены в двух экземплярах на одной стороне отдельных листов плотной белой гладкой бумаги или ватмана, размером не более 20×30 см, черной тушью; микрофотографии и рентгенограммы – на глянцевой бумаге (холодный глянec). Размер фотографий – 9×12 см. На обратной стороне каждого рисунка или фото указываются ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка и отмечается верх и низ. На рисунке должно быть минимальное количество обозначений, все пояснения выносятся в подрисуночные подписи. Для всех иллюстративных материалов в тексте указывается их место. Для иллюстраций (рисунков, схем, диаграмм, фотографий), имеющих **электронную версию**, необходимо предоставлять ее **в виде отдельного файла в форматах tif, psx, bmp, xls** и т. п. на CD-диске. Для ранее опубликованных иллюстраций необходимо указать оригинальный источник в форме ссылки в конце подписи. При внесении в материал иллюстраций изменений, необходимо предоставить письменное разрешение на воспроизведение от их автора (владельца). Люди, изображенные на фотографиях, не должны быть узнаваемыми, либо автор должен представить в редакцию письменное разрешение на публикацию этих иллюстраций от лица, изображенного на фотографии.

Для *оригинальной статьи* суммарный объем (текст, иллюстрации, список литературы, резюме на русском и английском языках и ключевые слова) не должен превышать 10 страниц (бумага А4), напечатанных 14 кеглем, через 2 интервала. *Краткое сообщение* (до 4-х страниц) оформляется аналогичным образом, число иллюстраций и таблиц – не более трех, список использованной литературы в краткое сообщение не включается, резюме не требуется.

Объем и оформление других видов работ (обзоры, лекции или иное) согласуются с Редакцией заранее.

СТАТЬИ, НАПРАВЛЕННЫЕ В ЖУРНАЛ, ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ

Титульный лист (печатается на отдельной странице) включает: 1) название статьи; 2) ФИО автора (соавторов); 3) ученую степень автора (соавторов); 4) место (места) выполнения работы, служебный адрес (адреса) и телефон; 5) подпись автора (соавторов); 6) источники финансирования. В нижней части этого листа следует проставить должность, ученое звание, степень, а также телефон, факс и e-mail (если имеются) автора, с которым Редакция будет поддерживать связь.

Данные об авторах указываются в последовательности, которая определяется их совместным решением и подтверждается подписями на титульном листе. Иные лица, внесшие вклад в выполнение работы, недостаточный для признания авторства (не могущие принять на себя ответственность за содержа-

ние работы, но оказавшие техническую, финансовую, интеллектуальную помощь), должны быть перечислены (с их письменного разрешения) в разделе «Выражение признательности» после текста статьи.

Список литературы (печатается с новой страницы) составляется в алфавитном порядке: сначала работы отечественных авторов, затем иностранных авторов. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, — среди работ отечественных авторов. В тексте статьи ссылки нумеруются в квадратных скобках: [1], [3–6], [8, 9].

Фамилии иностранных авторов, упоминаемые в тексте статьи, даются в оригинальной транскрипции.

Резюме, объемом не более 150 слов, в котором коротко, но исчерпывающе излагается основное содержание работы. Резюме должно включать ФИО авторов, название работы и место ее выполнения; *ключевые слова* (не более 6), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Вся указанная информация приводится **на русском и английском языках**.

ЭТИЧЕСКИЕ СТАНДАРТЫ

Защита прав человека и животных. Рукописи, подаваемые на публикацию, должны содержать заявление о том, что исследования с участием человека/людей одобрены соответствующим комитетом по этике и проводились в соответствии с законодательством.

Соблюдение прав пациентов и конфиденциальность. Пациенты имеют право на соблюдение конфиденциальности, которую нельзя раскрывать без их согласия. Информация, позволяющая установить личность, включая ФИО пациентов, номера больниц и историй болезней, не должна публиковаться в виде письменных описаний и фотографий без предоставления письменного согласия пациента или его законного представителя. Авторы статьи должны предоставить в Редакцию письменное информированное согласие пациента или его законного представителя на распространение информации и сообщить об этом в статье.

РАЗНОЕ

1. В статью рекомендовано включать не более 5 соавторов.
2. Титульный лист в общий объем оригинальной статьи или краткого сообщения не включается.
3. В материалах, направленных в журнал, должна быть использована система СИ, за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других мерах.
4. Все сокращения и аббревиатуры, используемые в статье, должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании, кроме символов химических элементов и сокращенных названий метрических единиц.
5. Исправленные автором после рецензирования и перепечатанные рукописи возвращаются в редакцию не позднее одного месяца, а исправленные гранки — через одну неделю.
6. Авторский гонорар и оплата труда по рецензированию рукописей не предусмотрены.
7. Материалы, не принятые к печати, возвращаются авторам по их заявлению по месту нахождения Редакции журнала не позднее, чем в течение трех месяцев с момента отказа в печати.
8. Один авторский экземпляр журнала можно получить в Издательстве СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Электронная версия журнала размещается в Интернете по адресу <http://www.spb-gmu.ru>. Рассылка авторских экземпляров журнала почтой не осуществляется.

ОФОРМЛЕННЫЕ В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩИМИ ПРАВИЛАМИ РУКОПИСИ СЛЕДУЕТ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8,
Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефоны: 499-68-94, 234-27-78
факс: 8 (812) 233-45-88
e-mail publicher1@mail.ru
www.spb-gmu.ru

Главный редактор — академик РАМН, профессор С. Ф. Багненко

Зам. главного редактора — профессор Э. Э. Звартау

Отв. секретарь — профессор Л. А. Алексина; телефон 499-70-81 (634 местный).

REGULATIONS FOR AUTHORS

The «Record of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University» («Record of IPP-SPSMU») is the official journal of the IPP-SPSMU. It publishes reports on the problems of medical science, practical work and teaching.

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

The journal offers the following sections:

- editorials;
- original papers;
- reviews and lectures;
- discussions;
- brief information;
- history and present day events;
- historical calendar;
- information on the schedule of conferences, symposia, and congresses;
- advertisement.

The general criteria for publication of a manuscript submitted to the «Record of IPP-SPSMU» are novelty and actuality of the presented material, its theoretical and practical value. The accepted form of a manuscript is the original text incorporating introduction, materials and methods, results, discussion, and summary (in Russian and English).

Reviews, lectures, and papers approved by the Scientific Board are admitted for publication after the Editorial Board approval.

The Editorial Board provides an expert assessment (double-blind check) of the manuscripts. On the basis of the written comments and the decision of the Editorial Board a manuscript is either accepted or rejected. It may be sent to the author (authors) for alterations in accordance with the reviewer comments. If publication is denied the author(s) is given a motivation.

The papers dealing with the thesis research are published free of charge.

The documents to be presented to the Editorial Board are:

- 1) the article on the paper sheet in two copies with signatures of all co-authors, their posts and ranks, office telephones for communication, and the department chief signature;
- 2) an electron variant of the article on a CD-disc;
- 3) recommendation from the office for publication of the paper in the journal «Record of IPP SPSMU»;
- 4) an expert conclusion from the office supervisor on the absence of any information not to be published; on confirmation of the fact that the material presented had not been published in other journals nor has been accepted by other publishing organizations; as well as information on the possible conflict of interests;
- 5) a covering letter confirming transfer of the rights on publication of the article in unlimited number of copies signed by all authors.

The electron versions of the articles without the above mentioned documents are not accepted.

The Editorial Board is authorized to publish the accepted manuscripts in the most optimal manner for the Journal.

LEGAL REQUIREMENTS

Submission of a manuscript for publication signifies that the work had not been published anywhere; that it had not been accepted by any other publishing house; that its publication was approved by the authors and by the institution where the work had been done.

The author/co-authors grant the Publishing House – for ten years – the following rights:

- to reprint the work without restriction of the copies;
- to publish, promulgate and duplicate the work;
- to distribute the work by any method, including Internet;
- to openly use and demonstrate the work for information and advertisement;
- to make corrections and to recast the text;
- to use the metadata (the title of the work, the author's name, annotation, bibliographic material etc.) for distribution and promulgation, for correction and systematization, for including the information into various data bases and other information systems;
- to cede the information as a whole or partially - in accordance with the rules currently in force - to a third person (royalties are not provided).

Submission of a manuscript to the Editorial Board is a confirmation of the author(s) agreement with the requirements.

MANUSCRIPT PREPARATION

A manuscript of a Regular Article should be printed in triplicate, double-spaced using 2.5 cm wide margins all around, and restricted to 10 A4 numbered pages. The space allotted should incorporate all sections of the manuscript, including the numbered, alphabetically arranged, and full (with titles in quotation) List of References. In the text, the references are given as figures in the square parentheses. Figures and/or photos are submitted on the separate sheets, with indication of their optimal place on the left margins of the text. Up to six single (9×12 cm) or two composite (14×18 cm) halftone photos ready for PC-scanning are accepted, each one with a scale bar, markings (if necessary), and figure legends as well as magnifications and staining modes on a separate sheet. All illustrations should be identified on the back with figure number, running title of the paper, name of the first author, and an arrow indicating the top. Short Communication should not exceed four pages, with three single or one composite photos, ten quotations, and the arrangement as in a Regular Article. Style and length for the Review Articles, Lectures, and History of Medicine Articles are to be stipulated with the Editor before the manuscript submission.

Manuscripts not conforming to the Regulations will be returned to the authors without assessment.

Title page. The title page bears the name(s) of the author(s), the title of the manuscript, the institution(s) where the work was done, all addresses and signatures of the authors. On the bottom of the Title Page, a full name, person's duties, academic degree(s), affiliation, as well as the address, phone, facsimile, and e-mail coordinates are placed as to the author to whom the Journal should communicate.

Summary. Summary should be written (150 words or less) on a separate sheet and followed by up to six key words, in italics, on a separate line.

Disk Submission. The CD-disk file of all sections of the paper, except for photos, should accompany the manuscript prepared on PC-IBM (not Apple Macintosh) compatible computer. Include an ASCII version on the disc, together with the word-processed version.

ETHICS STANDARDS

Defence of the rights of people and animals. A manuscript to be submitted should include a statement that the investigation of the problems concerning human beings and animals had been approved by a corresponding Commission on Ethics and had been carried out in full accordance with the legislation.

Observation of the patient's rights and confidence. A patient has a right to confidence that cannot be violated without his/her consent. The data on the patient's name, the hospital number, and the case history are not to be disclosed by written description and photos without written consent of the patient or his legal representative. The author of a manuscript should produce a written consent of the patient or his/her legal representative to spreading of the data and mention the fact in the manuscript.

MISCELLANEOUS

1. The number of the authors should not exceed five persons.
2. Title page, summary, any figures, and figure legends are not included in the space allotted to a manuscript, of either Regular Article or Short Communication type.
3. All measurements should be presented in the symbols of the Numerical System except the values with specific notations.
4. All abridgements and abbreviations — except the chemical element symbols and the metric system units — should be deciphered when first mentioned in the text.
5. It is advisable for the contributors to return the revised and re-printed versions of the manuscripts, and also the approved galley proofs within one month and one week after receipt, respectively. Otherwise, publishing of the manuscripts can be delayed.
6. The author and the reviewer royalties for the papers revised and published are not provided for.
7. A manuscript rejected by the IPP SPSMU may be returned to the authors at the Editorial Board office on receiving a request within 3 months.
8. The author's copy of the journal may be obtained in the Editorial office. The electronic version of the Record is given in Internet the address is <http://www.spb-gmu.ru>. Delivery of the Journal to the authors is not provided.

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) 499-68-94 or 7 (812) 234-27-78
Fax: 7 (812) 233-45-88
E-Mail publicher1@mail.ru
www.spb-gmu.ru