

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

# УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

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

Главный редактор  
Н. А. ЯИЦКИЙ

Том XVII · № 3 · 2010

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2010

## РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –  
Н. А. Яицкий – акад. РАМН  
Зам. главного редактора –  
Е. В. Соколовский – 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.  
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 – д. м. н., проф.  
В. Н. Трезубов – д. м. н., проф.  
Е. В. Шляхто – чл.-корр. РАМН

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Редактор Л. А. Алексина

Обложка и художественное оформление Е. В. Корнилова

Компьютерная верстка и подготовка оригинал-макета А. А. Чиркова

Корректор В. А. Черникова

Журнал зарегистрирован  
Государственным комитетом Российской Федерации по печати.  
Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.  
Подписано в печать 2.09.10. Формат бумаги 60×90<sup>1/8</sup>.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 1000 экз. № 725/2010. Заказ .  
Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,  
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

# СОДЕРЖАНИЕ

## Обзоры и лекции

Н. Г. Петрова, Б. В. Эпельман

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ ..... 5

С. А. Карпищенко, А. Э. Шахназаров, Я. Г. Беляева, О. И. Долгов

НАШ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РИНОХИРУРГИИ ..... 9

В. Н. Клименко, В. Я. Сазонов, Р. К. Назыров, А. М. Щербаков

ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ ВРАЧЕЙ-ОНКОЛОГОВ ..... 15

## Организация здравоохранения

Н. И. Вишняков, Л. В. Кочорова, О. Б. Строгонова

ОЦЕНКА ЗАТРАТ ЛИЧНЫХ ДЕНЕЖНЫХ СРЕДСТВ ГРАЖДАН ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОМС САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ..... 19

Е. А. Демченко, А. А. Великанов

УЧАСТИЕ ПСИХОЛОГА В КОМПЛЕКСНОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ: РЕАЛЬНАЯ СИТУАЦИЯ И РАСЧЕТНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ ..... 22

А. О. Гусев, В. В. Ковальчук

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ СОЦИАЛЬНО-БЫТОВОЙ АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ ..... 23

Н. Г. Петрова, Н. И. Соболева

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ... 27

Г. А. Иванов, А. В. Эмануэль

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В ОБЛАСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ... 30

## Оригинальные работы

А. С. Лисянская, Г. М. Манихас, Н. И. Тапильская, К. В. Федосенко, Е. П. Фадеева, Г. А. Раскин

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРА АРОМАТАЗЫ АНАСТРОЗОЛА НА ЭНДОМЕТРИЙ У ПАЦИЕНТОК, ПОЛУЧАВШИХ ПРЕПАРАТ В КАЧЕСТВЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ ..... 37

Г. М. Манихас, А. А. Аль-Негми

ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА ..... 39

А. А. Ефремов, В. В. Семиглазов, Г. И. Гафтон

СЛОЖНОСТИ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ ..... 42

И. Ю. Сабурова, А. В. Горбунова, К. Ю. Слободнюк, М. В. Горчакова, М. В. Русанова, А. В. Куртова, Е. Е. Зуева, М. И. Зарайский

ВЫЯВЛЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ТАНДЕМНЫХ ДУПЛИКАЦИЙ И МУТАЦИИ D835Y В ГЕНЕ FLT3 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ ..... 48

В. А. Одинцов, Л. В. Кочорова

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СКРИНИНГЕ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ..... 51

В. А. Малоземова, И. А. Горбачева, А. А. Жлоба, Л. А. Александрова, Л. А. Шестакова, О. В. Михайлова ОЦЕНКА ГОМЕОСТАЗА SH-ГРУПП У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ .....	54
И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева, Л. В. Слепнева, Н. Н. Алексеева, В. А. Малоземова, Д. А. Попов ВОЗМОЖНОСТИ АНТИГИПОКСАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС .....	56
А. А. Гайдук, А. А. Потапчук ПРОГРАММА ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕКОСАМИ ТАЗА .....	59
И. Юань, И. Г. Трофимов, В. Г. Аветикян СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ЛИЗОЦИМА И УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ (ИЛ-4 И ИЛ-8) В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ИММОБИЛИЗАЦИИ .....	63
О. Р. Мацкевич, Н. В. Шулешова, А. Ю. Смирнова КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА АТРОФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛИНЕЙНЫХ ИЗМЕРЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СОСУДИСТОЙ И СМЕШАННОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ .....	66
Т. В. Красносельских, А. В. Шаболтас, Е. В. Соколовский, А. П. Козлов РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ИПП/ВИЧ В ГРУППЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ .....	69
В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА В ЭКСПЕРТИЗЕ ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ .....	74
А. А. Быстрова, А. Н. Войтович, Е. И. Красильникова, О. А. Беркович, Е. И. Баранова, В. И. Ларионова, Е. В. Шляхто S19W-ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА А5 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА .....	76
Д. А. Лиознов, С. Л. Николаенко ПОВЕДЕНИЕ, АССОЦИИРОВАННОЕ С РИСКОМ ЗАРАЖЕНИЯ ИПП И ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ИНФЕКЦИЙ, В СТУДЕНЧЕСКОЙ СРЕДЕ .....	81
А. Н. Яицкий, И. Н. Данилов, Р. В. Грозов, Д. А. Алексеев ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА .....	83
<b>Краткие сообщения</b>	
В. А. Ершов, А. С. Лисянская ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА .....	88

© Н. Г. Петрова, Б. В. Эпельман, 2010 г.  
УДК 614.211/.215+36

**Н. Г. Петрова, Б. В. Эпельман**

## **АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ОКА- ЗАНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬ- НОЙ ПОМОЩИ НА СОВРЕ- МЕННОМ ЭТАПЕ**

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

Последствием социально-экономического кризиса в России конца XX – начала XXI в. явилось существенное увеличение числа лиц, требующих социальной защиты, комплексной медико-социальной помощи: инвалидов, малообеспеченных лиц, детей, оставшихся без попечения родителей и др. [3, 17]. Кроме того, постоянно совершенствуются и появляются новые формы организации медико-социальной помощи и в целом и применительно к отдельным контингентам больных (пациентам с туберкулезом, психическими, инфекционными, неврологическими и прочими заболеваниями), внедрение которых требует анализа и оценки [6, 18].

В развитых странах доля лиц старше 65 лет составляет 10–14 % от общей численности населения, а темп прироста доли лиц пожилого возраста существенно выше, чем популяции в целом [9, 24]. По прогнозу экспертов ООН, к 2025 г. в мире будет насчитываться более 800 млн лиц старше 65 лет, что составит около 10 % населения Земли [26]. А в Европе к 2030 г. не менее 30 % населения составят лица старше 60 лет.

Из общей численности лиц данного возраста особенно быстро увеличивается доля лиц 75 лет и старше, имеющих наибольшее число проблем медико-социального характера [23]. Среди лиц 70–79 лет 83 % являются полностью или частично обездвиженными («узник комнаты»): больные, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения, имеющие патологию опорно-двигательного аппарата, нарушения функций тазовых органов, серьезные нарушения зрения и т. д.

Доля лиц старше трудоспособного возраста в городах России превышает 20 %, а в сельской местности – 25 % [14]. Из общей численности лиц старше 60 лет доля находящихся в возрасте старше 75 лет составляет 22,3 %.

При общей тенденции к постарению населения (более выраженной в сельской местности) выделяют «зоны демографического бедствия», где доля пожилых превышает 25 % (Рязанская, Тамбовская, Курская, Псковская, Тверская, Тульская, Смоленская, Воронежская обл.), а в 36 регионах она выше среднерос-

сийского показателя. Согласно прогнозам, к 2015 г. удельный вес лиц 60 лет и старше достигнет 20 %, а возраст каждого третьего из данной совокупности превысит 75 лет [19].

Если в первое десятилетие после выхода на пенсию состояние здоровья относительно благополучно и примерно каждый третий пенсионер стремится работать, то далее с увеличением возраста нарастают проблемы со здоровьем, а также (в связи с невозможностью работать) проблемы материального и социально-бытового характера [8]. Уровень заболеваемости пожилых людей в 2 раза, а лиц старческого возраста – в 6 раз выше, чем в периоде трудоспособности. Более 70 % данной категории лиц имеют 4–5 хронических заболеваний. В Санкт-Петербурге более 260 тысяч лиц старше 60 лет нуждаются в геронтологической помощи. Важно также отметить, что уровень распространенности хронических заболеваний, по результатам медицинских осмотров, втрое выше, чем по данным обращаемости за медицинской помощью [22]. Еще выше указанные показатели среди ветеранов Великой Отечественной войны [1], лиц, перенесших блокаду Ленинграда, в том числе в детском возрасте.

Уровень госпитализации лиц 60 лет и старше составляет 11,6 %, а у одиноко живущих лиц пожилого возраста – 20 %. Причем в последнем случае госпитализация нередко обусловлена не медицинскими, а социальными показаниями.

И сам возраст, и накапливающиеся соматические заболевания ведут к тому, что у пожилых людей резко нарушается психический фон: появляется высокий уровень тревожности, нарушения личности адаптационного характера в виде повышенной зависимости и подчиняемости, умеренно выраженные дезадаптивные типы отношений, ухудшаются интеллектуально-логические функции [15, 27].

В силу указанных обстоятельств у лиц пожилого возраста значительно снижаются возможности самообслуживания, в том числе возможность подниматься и опускаться по лестнице, преодолевать определенное расстояние, выполнять гигиенические процедуры, работу на дому, готовить пищу, а также свободно одеваться и раздеваться, самостоятельно ложиться в постель и вставать с постели.

Расходы на медицинскую помощь пациенту пенсионного возраста как минимум втрое выше, чем больному трудоспособного возраста [20]. Причем в России этот показатель ниже, чем в других странах. Например, в Великобритании расходы на медицинскую помощь одному пациенту старше 70 лет почти в 6 раз выше, чем при оказании помощи больному 16–64 лет [14]. Ограничение бюджетного финансирования, наряду с высокой стоимостью затрачиваемых ресурсов (в том числе лекарственных препаратов), создают серьезные проблемы в оказании помощи лицам пожилого возраста и требуют ее совершенствования и перестройки. Причем нельзя не отметить, что сложив-

шаяся дифференциация в уровне доходов различных групп населения реально сказывается на доступности и качестве медицинской помощи, и лица старших возрастных групп, имеющие невысокий уровень дохода, все чаще отмечают факты невнимательного и пренебрежительного отношения к себе медицинского персонала [10].

Изучение потребности лиц старшего возраста в различных видах социальной и медицинской помощи показало, что потенциальными клиентами учреждений социального обслуживания являются 70 % городских и 55 % сельских жителей, включая такие виды услуг, как медицинские (контакты с врачами, профилактика, приобретение лекарств, санитарно-гигиенические услуги, содействие в размещении в различных ЛПУ, реабилитационная, психологическая поддержка и др.); материально-бытовые (денежная, натуральная помощь, доставка продуктов и непродовольственных товаров, приготовление пищи, оказание бытовых услуг); организация досуга (в том числе клубные мероприятия, культурные, спорт, религиозные обряды); консультативная помощь (информационная поддержка, правовые консультации, помощь в трудоустройстве). Данные потребности дифференцированы с учетом сохранности способности к самообслуживанию и семейного статуса.

Указанное требует соответствующей организации медико-социальной помощи данному контингенту лиц. Исторически в России сложилась достаточно стройная система оказания геронтологической помощи. Она включает в себя специализированные учреждения социального обслуживания пожилых людей и инвалидов (стационарные – дома-интернаты, геронтологические центры); специальные дома для одиноких, социальные квартиры; полустационарные – дома ночного пребывания, социальные гостиницы, центры временного проживания и др.; отделения срочного социального обслуживания; комплексные центры и иные (социальные магазины, трудовые мастерские). Кроме того, за последние годы в разных регионах накоплен опыт работы других организационных структур: социально-досуговых центров, например, «Школа третьего возраста»; приют-квартир, отделений социальной реабилитации при поликлиниках, реабилитационных центров на базе поликлиник, гериатрических отделений поликлиник и стационаров и др.

Вместе с тем реально получает социальную помощь лишь небольшая часть лиц пожилого возраста: материальную помощь – 2,1 %; помощь в покупке продуктов и других товаров – 6,5 %; в работе по дому – 4,8 %; во время болезни – 3,3 %, что доказывает необходимость совершенствования медико-социального обслуживания данного контингента [2].

Следующей категорией населения, требующей особого внимания в плане оказания медико-социальной помощи (среди которой, впрочем, весьма значительную часть составляют лица старше 60 лет), являются

инвалиды [4]. В России проживает более 8 млн инвалидов, и их численность постоянно увеличивается [7]. Кроме того, есть миллионы людей с ограниченными возможностями, которые в силу тех или иных обстоятельств не имеют официального (юридически оформленного) статуса инвалидов.

Важны такие социальные аспекты (последствия) инвалидности, как вынужденная социальная изоляция, депривация, дефицит общения и информации. Среди инвалидов с детства особую социально-психологическую роль играет так называемый социальный инфантилизм, т. е. незрелость представлений о межличностных и общественных отношениях. При наступлении же инвалидности в зрелом возрасте разрушается имевшийся социальный опыт. Таким образом, в любом случае возникает дефицит социального функционирования [5].

Потребность этого контингента в различных видах медико-социальной помощи весьма значительна. Среди инвалидов пенсионного возраста 98,5 % нуждаются в различных мероприятиях медицинской реабилитации; практически все – в социальной; 19,3 % – в психологической; 35,2 % – в технической. Среди инвалидов практически все (98,5 %) нуждаются в мероприятиях медицинской реабилитации; 81,2 % – в профессиональной; 70 % – в социальной; 93,5 % – в психологической реабилитации.

Особых мер социальной помощи и социальной защиты требуют дети, в том числе дети-инвалиды из семей социального риска [12, 28], к которым можно отнести семьи, имеющие факторы медико-демографического риска (неполные, многодетные, юных матерей); с плохими материально-бытовыми условиями; воспитывающие инвалидов, сирот; с жестоким обращением с детьми; социопатические. Число детей-инвалидов в России превышает 500 тысяч человек. Наиболее частыми расстройствами, приводящими к ограничениям жизнедеятельности, у них являются висцеральные и метаболические нарушения, расстройства питания, двигательные, умственные нарушения. Нередко имеет место комплексность нарушений. Основными заболеваниями, приводящими к инвалидности детей, являются болезни нервной системы, психические расстройства, врожденные аномалии.

По данным ВОЗ, доля тяжелых детей-инвалидов составляет 2–3 % от всей детской популяции [25]. Наиболее «тяжелый» контингент детей находится в специализированных детских учреждениях – домах ребенка, интернатах, а также в приютах. Среди детей, находящихся в домах ребенка, каждый второй отстает в физическом развитии,  $\frac{2}{3}$  – в психическом развитии. Рахит II–III ст. среди детей до года встречается в 22,2 % случаев; в 2–3 года – в 9,7 %; в три года и старше – в 3 %.

Дети-инвалиды представляют собой большую группу риска в плане развития социально-психологической дезадаптации как в силу болезни, так и вследствие со-

циальной изоляции, обусловленной ограничениями многих видов жизнедеятельности. В то же время реально получают психологическую помощь лишь 25,6% детей. Нельзя также не отметить, что, как показало исследование, проведенное в Санкт-Петербурге, 27% таких детей проживают в семьях, которые нуждаются в социальной помощи со стороны государства, а 1% детей – в семьях максимальной социальной напряженности. Дети из социально-незащищенных семей имеют худшие характеристики здоровья. На 1 000 таких детей ежегодно регистрируется более 600 дополнительных случаев заболеваний, связанных с социальной незащищенностью. Травмы и отравления в 70% случаев происходят у этих детей. Распространенность хронических заболеваний среди этих детей в 1,7 раза выше, чем у прочих. В то же время в силу более редкой обращаемости за медицинской помощью  $\frac{3}{4}$  обращений заканчиваются экстренной госпитализацией, т. е. в данном случае в социальной поддержке нуждаются не только дети (особенно больные), но и их родители.

Семьи, имеющие детей-инвалидов, нередко становятся проблемными [11]. В них низок (или снижается с появлением такого ребенка) социально-экономический уровень, качество жизни, имеют место психологические проблемы, профессиональные, бытовые, досуговые ограничения, снижается доступность медицинских и образовательных услуг. В таких семьях, в силу частых межличностных конфликтов, доминируют ипохондрический, депрессивный, тревожный, истерический фон, а уровень социальной адаптации у родителей существенно снижен.

Особую медико-социальную проблему представляют социально-дезадаптированные лица, оказавшиеся на социальном «дне» (нищие, бездомные, уличные проститутки и др.), составляющие около 10% городского населения России. Изменения в легких туберкулезной этиологии среди них наблюдаются в 15–18% случаев (причем преобладают запущенные малокурабельные формы, а летальность достигает 30–43%). Среди них высока распространенность психических отклонений и злоупотребления токсичными веществами, алкоголизм. У 86% этих лиц имеются признаки алиментарной дистрофии. Кроме того, значительно чаще, чем в целом в популяции, отмечаются гнойно-хирургические процессы, травматические повреждения, трофические язвы нижних конечностей, грибковые поражения. Усугубляет проблему то, что данные лица не имеют реальной возможности систематически пользоваться услугами здравоохранения.

Среди данной категории населения особую тревогу и озабоченность вызывают безнадзорные дети, число которых, по официальным данным, превысило 1 млн и здоровье которых вызывает очень серьезные опасения. Среди бродяжничающих детей неоднократно уходили из дома 56%. Средняя длительность бродяжничества составляет 5–6 месяцев (она возрастает с увеличением возраста детей). Эти дети недоедают, живут

в антисанитарных условиях, часто мерзнут, занимаются попрошайничеством, воровством. Эти дети характеризуются постепенной утратой социальных связей.

Наконец, не следует забывать о достаточно широко представленном контингенте лиц, нуждающихся в социальной помощи в связи с наличием ряда тяжелых хронических заболеваний: психических, наркологических, онкологических, болезней нервной системы, в первую очередь, демиелинизирующих и др. У 40% из них имеются проблемы медико-социального характера, которые, с одной стороны, являются общими (и перекликаются с таковыми среди лиц пожилого возраста, инвалидов), а с другой, несколько отличаются (в первую очередь, по характеру и объему медицинской реабилитационной помощи) в зависимости от специфики той или иной патологии (в том числе и по организационным формам оказания данной помощи).

Таким образом, постарение населения, ухудшение состояния его здоровья, другие последствия социально-экономического кризиса (безработица, рост преступности, девиантного поведения, нестабильность семейных отношений, рост сиротства, в том числе социального и др.) поставили перед обществом проблему выживания людей, сохранения социума, укрепления социальной стабильности.

Поэтому начиная с последнего десятилетия XX в. начинает формироваться несколько иная система оказания медико-социальной помощи [13]. В 1991 г. социальная работа выделяется как самостоятельный вид профессиональной деятельности, начинается подготовка социальных работников в специализированных учебных заведениях. Однако задачи и направления социальной работы до настоящего времени не осознаются в полной мере ни обществом, ни отдельными людьми, ни даже врачами, которые должны быть заинтересованы в максимальной степени в интеграции с данными специалистами. Опрос, проведенный в 2000 г., показал, что 39% медицинских работников не смогли определить понятие социальной сферы; 22,4% путали понятия социальной сферы и социальной защиты населения; остальные считали, что это деятельность государства, направленная на повышение качества жизни (граждан в целом или отдельных контингентов), что не вполне верно.

При этом важно отметить, что, в соответствии с общей концепцией развития здравоохранения, одной из актуальных задач является улучшение социальной работы во всех медицинских учреждениях. В частности, необходимо развитие подразделений нового типа: отделений медико-социальной реабилитации и терапии, служб ухода, центров медико-социальной защиты и т. д.

Несмотря на наличие ряда законодательных актов (Конституция Российской Федерации; Федеральные законы «Об основах социального обслуживания населения в Российской Федерации»; «О социальном об-

служивании граждан пожилого возраста и инвалидов»; «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации»; «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации»; «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних»; «О дополнительных гарантиях по социальной поддержке детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей»; «Концепция развития системы социальной защиты населения Санкт-Петербурга на 2006–2010 годы»), многие вопросы организации оказания медико-социальной помощи остаются нерешенными. В их числе ее доступность для отдельных групп населения [10, 16]; разобщенность медицинской и социальной составляющих, различных структур, участвующих в оказании помощи; отсутствие единой информационной базы о нуждающихся в разных видах помощи; недостаток высококвалифицированных кадров и адекватной материально-технической базы для проведения социально-реабилитационных мероприятий и ряд других. Причем первые две проблемы особенно актуальны для крупных городов с их сложной инфраструктурой [21].

Перечисленные проблемы требуют глубокого научного осмысления для разработки путей улучшения медико-социальной помощи населению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агеенко, Е. М. Медицинская реабилитация участников Великой Отечественной войны и других боевых действий в условиях Санкт-Петербургского госпиталя для ветеранов войн / Е. М. Агеенко [и др.] // Пушкинские чтения : III науч.-практ. конф. : тезисы докл. – СПб., 2007. – С. 45–57.
2. Белоконов, О. В. Медицинское и социальное обслуживание пожилых (по результатам опроса) / О. В. Белоконов // Пушкинские чтения : II науч.-практ. геронтолог. Конф. с международ. участием : тезисы докл. – СПб., 2006. – С. 18–21.
3. Бондаренко, Т. В. Методические рекомендации по организации деятельности государственных учреждений гериатрической службы / Т. В. Бондаренко [и др.]. – СПб., 2007. – 26 с.
4. Бубнова, Е. В. Социальные аспекты реабилитации инвалидов, получающих начальное профессиональное образование на базе Нижегородского училища-интерната для инвалидов / Е. В. Бубнова, Н. К. Гусева // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2008. – № 1. – С. 12–15.
5. Бубнова, Е. В. О результатах исследования уровня социального потенциала инвалидов-учащихся специальных и общеобразовательных учреждений / Е. В. Бубнова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2008. – № 2. – С. 23–25.
6. Власов, Я. В. Научное обоснование организации системы медико-социальной помощи больным рассеянным склерозом на современном этапе : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Я. В. Власов. – СПб., 2006. – 36 с.
7. Гришина, Л. П. Анализ инвалидности взрослого населения по обращаемости в бюро медико-социальной экспертизы РФ / Л. П. Гришина // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2008. – № 1. – С. 28–31.
8. Доценко, Е. В. Гериатрическая помощь как фактор снижения дефицита трудовых ресурсов / Е. В. Доценко, Т. В. Бондаренко // Пушкинские чтения : III науч.-практ. конф. – СПб., 2007. – С. 54–55.
9. Клунт, М. Демография регионов Земли / М. Клунт. – СПб. : Питер, 2008. – 240 с.
10. Максимова, Т. М. Этические и деонтологические проблемы российского здравоохранения / Т. М. Максимова, Н. П. Лушкина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2009. – № 3. – С. 35.
11. Мохов, К. О. Характеристика первичной инвалидности у детей вследствие болезней нервной системы в РФ в 2001–2006 гг. / К. О. Мохов, Т. А. Акопян, И. А. Владимирова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2008. – № 2. – С. 28–29.
12. Никифоров, С. А. Муниципальное здравоохранение : пути повышения ресурсного потенциала / С. А. Никифоров // Здравоохранение РФ. – 2008. – № 4. – С. 19–21.
13. Оглобин, Г. В. Современные организационные технологии оказания медико-социальной помощи населению (по материалам Республики Карелия) / Г. В. Оглобин, Е. Ю. Кузнецова, В. Д. Бойнич // Проблемы городского здравоохранения : сб. науч. тр. Вып. 6 / под ред. проф. Н. И. Вишнякова. – СПб., 2001. – С. 333–335.
14. Петрова, Н. Г. Социально-гигиенические, психологические и медико-социальные проблемы состояния здоровья и организации медицинской помощи лицам пожилого возраста в условиях крупного города / Н. Г. Петрова, А. Б. Цхвирашвили, А. В. Кириллов // Здоровье и болезнь как состояния человека : сб. науч. тр. – Ставрополь, 2000. – С. 550–553.
15. Петрова, Н. Н. Психические расстройства и факторы адаптации у соматически больных старшего возраста / Н. Н. Петрова // Пушкинские чтения : I науч.-практ. геронтолог. Конф. с международ. участием : тезисы докл. – СПб., 2005. – С. 85–86.
16. Потапов, А. И. Проблемы охраны здоровья детского населения России / А. И. Потапов [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 3. – С. 3–5.
17. Пузин, С. Н. Принципы реабилитации инвалидов в РФ / С. Н. Пузин // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2008. – № 2. – С. 3–4.
18. Рослова, З. А. Организация медико-социальной помощи детскому населению как составляющая деятельности детской поликлиники / З. А. Рослова, Т. Ю. Манькова, А. В. Сим // Организация профилактической работы с населением. Проблемы и пути решения : Материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2009. – С. 115–117.
19. Шестов, Д. Б. Демографическая и эпидемиологическая ситуация в России и задачи здравоохранения / Д. Б. Шестов // Российский семейный врач. – 2000. – № 3. – С. 22–23.
20. Щепин, О. П. Из истории Российского здравоохранения / О. П. Щепин // Проблемы соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2008. – № 1. – С. 3–5.
21. Элланский, Ю. Г. Профилактика «социального сиротства» в современных условиях / Ю. Г. Элланский, А. Я. Маар // Здравоохранение РФ. – 2008. – № 5. – С. 25–27.
22. Юрчак, Е. Д. Программа гериатрии в работе общей врачебной практики / Е. Д. Юрчак // Российский семейный врач. – 2001. – Т. 5. – № 3. – С. 61.
23. Gill, C. Being old is Detrimental to Your health / C. Gill // Br. J. of Perioperative Nursing. – 2000. – № 2. – P. 78.
24. Kanstrim, E. Healthy ageing profiles, Quidence for producing a local health profiles of older people / E. Kanstrim [et al.]. – Copenhagen : WHO, 2008. – 43 p.
25. Oftedaivl, E. National survey of children with special care needs / E. Oftedaivl, R. Benedict, M. L. Katcher // BMJ. – 2004. – Vol. 103. – № 5. – P. 88–90.
26. Pisatakis, A. Demistifying the myth of ageing / A. Pisatakis. – Copenhagen : WHO, 2008. – 48 p.
27. Villaverde, R. M. Salud mental en poblacion institucionalizada mayor de 65 anos en la isla de Tenerife / R. M. Villaverde [et al.] // Dev. esp. geriatr. y gerontol. – 2000. – Vol. 35. – № 5. – P. 277–282.
28. Vris, M. Психическое здоровье : проблема мирового значения / М. Vris // Наше здоровье. – 2000. – С. 8–11.



© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 616.211-089-072.1

**С. А. Карпищенко, А. Э. Шахназаров,  
Я. Г. Беляева, О. И. Долгов**

## НАШ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РИНОХИРУРГИИ

Кафедра оториноларингологии с клиникой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Функциональная эндоскопическая хирургия полости носа и околоносовых пазух прочно вошла в арсенал современной оториноларингологии. Эта методика позволяет наиболее щадящим способом обеспечить операционный доступ, сохранить функциональность зоны остиомеатального комплекса, обеспечить вентиляцию и дренаж пораженных синусов через естественные физиологические пути [3].

Основы эндоскопической хирургии околоносовых пазух были заложены Киллианом (Killian) в 1911 г. Он разработал метод исследования среднего носового хода посредством специального носового зеркала (ныне известного как зеркало Киллиана) и опубликовал эндоназальную технику резекции крючковидного отростка при хронических верхнечелюстных синуситах [9].

Несмотря на это, до 80-х гг. XX в. результаты вмешательств на околоносовых пазухах были не столь успешны. Причиной тому служили невозможность восстановления анатомофизиологических свойств оперируемой области при наружном доступе и трудности обеспечения адекватного освещения при эндоскопических методиках [11].

В конце 60-х гг., с появлением эндоскопических систем Хопкинса (Hopkins), возрастает интерес к эндоскопической хирургии и хирургии околоносовых пазух в частности. Появляется такое понятие, как «функциональная эндоскопическая хирургия пазух» (Functional Endoscopic Sinus Surgery, (FESS)), которая базируется на патофизиологической теории хронических риносинуситов, предложенной Мессерклингером (W. Messerklinger) в 60–70-х гг. прошлого века. Используя микроскоп и эндоскоп, он впервые показал, что движение ресничек мерцательного эпителия происходит строго по направлению к естественному соустью [10].

Нормальная анатомия остиомеатального комплекса обеспечивает адекватную вентиляцию полости носа и околоносовых пазух, делает возможным отток естественного содержимого пазух, создавая условия для функционирования органа. В 1986 г. Мессерклингер и Штамбергер (H. Stamberger) впервые описали процедуру дренирования и вентилирования естественного соустья. Позже, в 1990 г., Виганд (Wigand) провел более обширную операцию – эндоскопическое вскрытие всех околоносовых пазух [11].

В последние годы классические вмешательства на околоносовых пазухах наружным доступом значительно сократились. Методика FESS признана отоларингологами всего мира как наименее травматичная операция, позволяющая добиться более стойкого результата.

В клинике оториноларингологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова функциональная эндоскопическая хирургия пазух уже в течение 10 лет активно используется для лечения пациентов с ринологической патологией.

Как всякое хирургическое вмешательство, FESS имеет абсолютные и относительные показания.

К абсолютным относятся:

- двухсторонний распространенный полипоз;
- обструктивный полипоз носа с осложнениями;
- осложнения риносинуситов (субпериостальные или орбитальные абсцессы, менингиты, абсцессы мозга, вызванные прогрессированием заболеваний околоносовых пазух);
- хронические риносинуситы с формированием мукоцеле или мукопиоцеле;
- инвазивные или аллергические грибковые риносинуситы;

– цереброспинальная риноррея;

– опухоли полости носа или околоносовых пазух.

Относительными показаниями являются:

- четыре и более эпизодов обострения хронического риносинусита за последние 12 месяцев;
- наличие анатомических особенностей строения полости носа, особенно приводящих к обструкции остиомеатального комплекса;
- инородные тела в полости пазух;
- безуспешная консервативная терапия [8].

Наиболее часто в нашей клинике мы встречаемся со случаями полипоза носа и околоносовых пазух (рис. 1, б), кистоподобными образованиями (рис. 1, а) и инородными телами верхнечелюстных пазух (рис. 1, в, г).

Для успешного проведения хирургического вмешательства врач должен четко представлять анатомию оперируемой области.

Латеральная стенка полости носа отличается наиболее сложным строением. В ее формировании принимают участие в передней и средней части носовая и слезная кости, медиальная стенка верхнечелюстной пазухи, медиальная поверхность решетчатой кости и в задней части, образуя края хоаны, – перпендикулярный отдел небной кости, крылонебные отростки клиновидной кости и *processus maxillaris* нижней носовой раковины. Особенностью латеральной стенки является наличие изогнутых костных пластинок – носовых раковин. Обычно их три: нижняя (*concha nasalis inferior*), средняя (*concha nasalis media*) и верхняя (*concha nasalis superior*). Значительно реже встречается четвертая, самая верхняя раковина (*concha nasalis suprema*) [1, 5].

Нижняя раковина является самостоятельной костью, средняя и верхняя раковины являются отрост-

ками решетчатой кости. Носовые раковины, прикрепляясь одним боковым краем к латеральной стенке носа, образуют нижний, средний и верхний носовые ходы.

Нижний носовой ход является пространством, ограниченным сверху нижней носовой раковиной и дном носовой полости снизу. Под сводом нижней носовой раковины, в передней трети нижнего носового хода на расстоянии 1 см у детей и 1,5 см у взрослых от переднего конца нижней носовой раковины находится отверстие носослезного канала. Стенка нижнего носового хода у места ее отхождения от дна носовой полости довольно толста, но кверху она постепенно истончается и становится наиболее тонкой в области прикрепления нижней раковины. Самое тонкое место соответствует верхнечелюстному отростку нижней носовой раковины. Поэтому пункция гайморовой пазухи производится как можно ближе к месту прикрепления раковины.

Ширина нижнего носового хода зависит от положения латеральной стенки носовой полости. Она может значительно выпячиваться в сторону верхнечелюстной пазухи, сужая ее. В некоторых случаях латеральная стенка, преимущественно в заднем отделе, выступает в просвет нижнего носового хода, суживая его в той или иной степени. Все описанные анатомические ва-

рианты важны в практическом отношении, так как через нижний носовой ход производится пункция верхнечелюстной пазухи, зондирование нижнего отдела носослезного канала, наложение трепанационного окна при эндоназальном вскрытии верхнечелюстной пазухи.

Средний носовой ход является пространством, ограниченным свободными краями нижней и средней носовых раковин. Его латеральная стенка представлена не только костной тканью, но и дубликатурой слизистой оболочки, которая носит название «фонтанеллы» (роднички). Если частично удалить среднюю носовую раковину, то откроется полулунная расщелина (*hiatus semilunaris*), в передненижних отделах ограниченная крючковидным отростком (*processus uncinatus*), в задневерхних – костным пузырьком (*bulla ethmoidalis*). В передних отделах полулунной щели открывается устье лобной пазухи, в средних отделах – передние и средние клетки пазух решетчатой кости, а в задних отделах имеется углубление, образованное дубликатурой слизистой оболочки, называемое воронкой (*infundibulum*), которое заканчивается отверстием, ведущим в верхнечелюстную пазуху (*ostium maxillaris*).

Верхний носовой ход ограничен снизу свободным краем средней носовой раковины, сверху – продырявленной пластинкой. Он примерно вдвое короче нижнего и среднего ходов. В него открываются задние решетчатые клетки. На передней стенке основной пазухи имеется углубление, ограниченное спереди задним краем верхней носовой раковины – *recessus sphenoidal*. В это углубление открывается отверстие, ведущее в основную пазуху.

Кпереди от средней носовой раковины имеется небольшой вертикально расположенный костный выступ – *agger nasi*. Он образован прикреплением переднего края средней носовой раковины к решетчатому гребню лобного отростка. Практически *agger nasi* важен как ориентировочный пункт при эндоназальной операции на лобной пазухе и слезопроводящих путях [6].

Как уже говорилось, остиомеатальный комплекс играет важную роль в нормальном функционировании околоносовых пазух. Эта структура, впервые описанная Nauman в 1965 г., включает в себя: – латеральную поверхность средней носовой раковины;

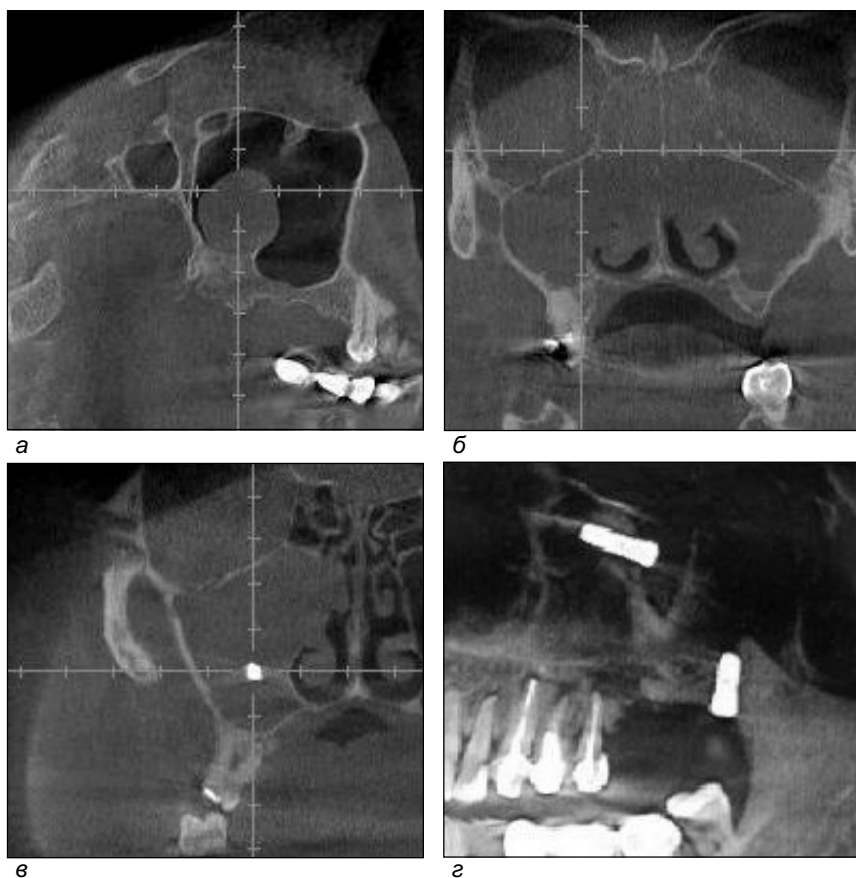


Рис. 1. Трехмерная компьютерная томография: а – кистоподобное образование верхнечелюстной пазухи; б – полипоз носа и околоносовых пазух; в – инородное тело верхнечелюстной пазухи, предположительно окруженное грибковыми массами; з – штифт в верхнечелюстной пазухе

- крючковидный отросток (*processus uncinatus*);
- воронку (*infundibulum*);
- отверстие верхнечелюстного синуса (*ostium maxillaris*);
- передние клетки решетчатого лабиринта;
- воздушное пространство вокруг этих структур.

Наиболее частой причиной нарушения строения области остиомаатального комплекса являются *concha bullosa* (воздушная средняя носовая раковина), искривление носовой перегородки, клетки Галлера (инфраорбитальные этмоидальные клетки), раздутые передние клетки решетчатого лабиринта, латеральное или медиальное отклонение крючковидного отростка.

Наличие таких вариантов строения является предрасполагающим фактором развития риносинусопатий [4].

В настоящее время для детального осмотра полости носа, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, широко применяется аппаратная эндоскопия. Осмотр проводится под местной аппликационной анестезией 10 %-м раствором лидокаина.

Сначала эндоскоп вводится в носоглотку через нижние отделы общего носового хода, осматривается свод носоглотки, состояние слизистой оболочки, носоглоточной миндалины. Затем эндоскоп постепенно извлекается, и становятся доступными осмотру задние концы нижних носовых раковин, боковая поверхность сошника. Затем осматривается вся поверхность перегородки и нижней носовой раковины. После достижения преддверия носа эндоскоп вновь направляется вглубь, но уже выше, к проекции среднего носового хода. Оценивается область *agger nasi*, состояние средней носовой раковины, ширина среднего носового хода, выраженность максиллярной линии (соответствующей проекции слезноносового пути и хирургического доступа к нему). Кзади находится крючковидный отросток, форма и строение которого отличаются вариабельностью. Крючковидный отросток формирует полулунную щель, ограничивая ее спереди. Заднюю поверхность полулунной щели формирует решетчатый пузырек.

Если позволяют условия, эндоскоп проводится к области соустья клиновидной пазухи – к сфеноэтно-

идальному карману и верхней носовой раковине. Дальнейший осмотр проводят эндоскопами с различным углом зрения. Для этих целей обычно используются ригидные эндоскопы с углами зрения 0°, 30°, 70°, 90° и диаметром 2,7–4 мм. Различный угол зрения эндоскопов обеспечивает возможность осмотра практически всех отделов полости носа [2].

В современной отоларингологии практически все оперативные вмешательства на области околоносовых пазух проводятся только после предварительного изучения оперируемой области с помощью метода компьютерной томографии (КТ) [5].

В нашей клинике мы отдаем предпочтение трехмерной КТ с сохранением данных на цифровом носителе, что позволяет получить значительно более четкое представление о распространенности патологического процесса. Хирург может сам выбирать наиболее информативные для него срезы в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, сопоставлять эндоскопическую картину и данные КТ интраоперационно, корректируя ход хирургического вмешательства.

Компьютерная томография позволяет оценить характер патологического процесса и определить наиболее оптимальный хирургический подход (рис. 2).

Наиболее часто нами применяется доступ через средний носовой ход. Однако при выявлении особенностей анатомического строения верхнечелюстных пазух (низко расположенное дно пазухи, наличие межпазушной перегородки) или расположения патологического процесса в области альвеолярной бухты (кистоподобные образования, полипы, инородные тела, грибковые массы и др.) целесообразнее применять доступ через нижний носовой ход.

Вмешательство через переднюю стенку верхнечелюстной пазухи в нашей клинике применяется редко, так как в большинстве случаев пазуху удается санировать эндоназально, через средний и нижний носовые ходы.

Выбор метода обезболивания при эндоскопических вмешательствах зависит от состояния пациента, его психологического настроя, сопутствующей патологии и распространенности патологического процесса.



Рис. 2. Эндоскопическая картина на различных этапах оперативного вмешательства: а – резекция крючковидного отростка серповидным ножом; б – расширенное соустье в области среднего носового хода; в – соустье наложено в нижнем носовом ходе

Наиболее часто в нашей клинике эндоскопические операции выполняются под местным обезболиванием. При этом выполняется аппликационная анестезия слизистой оболочки полости носа 10 %-м раствором лидокаина – 1 мл, затем инфильтрационная анестезия – раствором ультракаина – 2 мл, в состав которого входит эпинефрин. Эпинефрин позволяет продлить эффект анестезии и уменьшить кровоточивость тканей. Инъекция производится под слизистую оболочку в область бугорка носа (*agger nasi*), область крючковидного отростка и среднюю носовую раковину. Кроме того, при выполнении доступа через нижний носовой ход анестетик также вводится в область дна и латеральной стенки полости носа под нижней носовой раковиной. Введение анестетика контролируется визуально: прослеживается распространение раствора под слизистой оболочкой, последняя приобретает бледно-розовый цвет, сосудистый рисунок ее изменяется. После этого в полость носа устанавливается марлевая турунда на 2–5 минут для обеспечения гемостаза и ожидания начала действия анестетика.

Общая анестезия применяется при планируемом большом объеме оперативного вмешательства, при наличии у больного сопутствующей соматической патологии, являющейся противопоказанием для проведения оперативного вмешательства под местной анестезией. В таких случаях оперативные вмешательства выполняются под эндотрахеальным наркозом. После интубации полость глотки тампонируется марлевым бинтом. Некоторые ринологи считают тампонаду глотки излишней. Мы всегда тампонируем полость глотки, так как это предотвращает затекание крови из полости носа в пищевод и желудок, уменьшая явления тошноты и рвоты в послеоперационном периоде. В условиях общей анестезии мы также используем инфильтрационное введение раствора ультракаина с целью редукции интраоперационного кровотечения.

После удаления марлевой турунды из полости носа идентифицируются внутриносые анатомические структуры: нижняя, средняя и верхняя носовые раковины, крючковидный отросток, клетки решетчатого лабиринта, медиальнее и выше последних расположена ситовидная пластинка. С учетом анатомических ориентиров определяется место выполнения разреза. Нередко в оперированных ранее носовых полостях, особенно в случаях рецидивирующих полипозных риносинуситов, анатомические ориентиры могут отсутствовать или быть существенно изменены. Поэтому эндоназальные эндоскопические оперативные вмешательства могут выполняться только опытным ринохирургом.

Наиболее часто разрез производится в нижних отделах крючковидного отростка. Некоторые хирурги для парциальной резекции крючковидного отростка используют обратный выкусыватель Мессерклингера. Мы отдаем предпочтение серповидному ножу (рис. 2, а). Иногда при отсутствии костного остова крючковид-

ного отростка уже при выполнении разреза хирург оказывается в полости верхнечелюстной пазухи. При наличии костного остова мобилизация крючковидного отростка производится распатором. Отросток медиализируется и вывихивается, затем удаляется при помощи щипцов Блэксли. Как правило, после удаления крючковидного отростка становится обозрима зона естественного соустья верхнечелюстной пазухи и удается осмотреть полость пазухи (рис. 2, б).

В том случае, если соустье недостаточно для адекватного обзора верхнечелюстной пазухи, производится его расширение за счет области задней фонтанеллы по направлению к задней стенке гайморовой пазухи и за счет вскрытия решетчатого пузырька, который часто также оказывается вовлеченным в патологический процесс. Производится ревизия верхнечелюстной пазухи эндоскопами с углом зрения 30° и 70°. Вакуумным аспиратором, щипцами, хирургическими ложками удаляется все патологическое из пазухи.

Доступ через нижний носовой ход осуществляется следующим образом: распатором производится медиализация нижней носовой раковины, затем троакаром перфорируется латеральная стенка полости носа (рис. 2, в). Под контролем эндоскопа из полости пазухи удаляется патологическое содержимое.

При наличии патологических изменений на КТ стороны задних клеток решетчатого лабиринта и пазух клиновидной кости мы считаем необходимым вскрытие последних, поскольку наш опыт показывает, что эти изменения зачастую носят грибковый или полипозный характер. Отсутствие адекватной санации этих областей повлечет быстрое рецидивирование полипозного процесса и негативно повлияет на течение бронхолегочной патологии.

Задние клетки решетчатого лабиринта вскрываются в области основной пластинки средней носовой раковины, латеральнее располагается зрительный нерв, поэтому важно направлять движения инструмента медиально, чтобы исключить его повреждение. По направлению кзади и медиально может быть вскрыта и клиновидная пазуха, но мы предпочитаем доступ через переднюю стенку в области естественного соустья.

С целью гемостаза после оперативных вмешательств в полости носа применяются различные виды тампонады: классическая марлевая по В. И. Воячеку, резиновыми пальчиковыми тампонами, раздувающимися тампонами. После эндоназальных эндоскопических вмешательств кровотечение, как правило, не интенсивное и не требует грубого блокирования полости носа марлевыми тампонами. Чаще используются тампоны, устанавливаемые прецизионно только в зону вмешательства, пальчиковые силиконовые и резиновые, из специальных материалов, фиксирующиеся на наружном носе, гелевые формы для заполнения пазух. Мы применяем рассасывающиеся тампоны, разработанные на нашей кафедре совместно с кафедрой химии СПбГМУ, позволяющие обеспечить надеж-

ный гемостаз в послеоперационном периоде и не требующие удаления.

За период с 2005 по 2009 гг. в клинике оториноларингологии СПбГМУ эндоназальным эндоскопическим подходом были прооперированы 314 больных, из них 140 мужчин (44,5 %) и 174 женщины (55,5 %) в возрасте от 16 до 79 лет (рис. 3). Средний возраст пациентов составил 37 лет. В условиях местной анестезии было выполнено 184 (58,6 %) операции, у 130 (41,4 %) пациентов мы использовали метод общего обезболивания (рис. 4).

Из всех 314 пациентов одностороннее вскрытие пазух было произведено в 115 (36,6 %) случаях, двустороннее – в 199 (63,4 %). В общей структуре эндоскопических оперативных вмешательств можно выделить 79 (25,2 %) эндоскопических полипозтмоидотомий с гайморотомией, 51 (16,2 %) эндоскопическую полипозтмоидотомию, 48 (15,3 %) эндоскопических вскрытий правой верхнечелюстной пазухи, левой – 28 (9,0 %), 25 (8,1 %) гайморозтмоидотомий, 20 (19,8 %) двусторонних гайморотомий, 17 (5,4 %) эндоскопических этмоидотомий, 11 (3,6 %) пансинусотомий, 6 (5,6 %) фронтотомий, 6 (5,6 %) сфенотомий, 3 (2,8 %) гайморотомии с экстракцией зуба, 20 (19,8 %) эндоскопических вскрытий околоносовых пазух в сочетании с септум-операцией. Доступ через средний носовой ход применялся в большинстве случаев – 251 (79,9 %), через нижний – в 63 (20,1 %) случаях.

В ходе хирургических вмешательств на околоносовых пазухах мы сталкивались с различными вариантами анатомических особенностей, которые вносили коррективы в ход операции. В частности, нам приходилось резецировать среднюю носовую раковину в случаях *conchae bullosae* (9 %) и костной гипертрофии средней носовой раковины (2 %). При этом удалению подлежала только ее латеральная часть, непосредственно прилегающая к среднему носовому ходу и полулунной щели.

В ситуациях, когда неизменная средняя носовая раковина прилежала к латеральной стенке полости носа, мы ограничивались медиализацией (25 %).

Мы считаем необоснованным полное удаление средней носовой раковины в ходе оперативного вмешательства, если на это нет прямых показаний, так как эта костная структура служит ориентиром для ринопластики как при дальнейших этапах операции, так и при возможных повторных вмешательствах.

Гипертрофия крючковидного отростка наблюдалась у 10 % прооперированных пациентов, резекция нормального крючковидного отростка при доступе через средний носовой

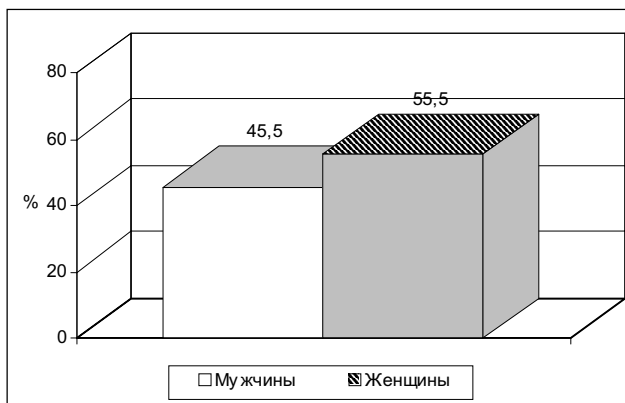


Рис. 3. Распределение пациентов по половому признаку

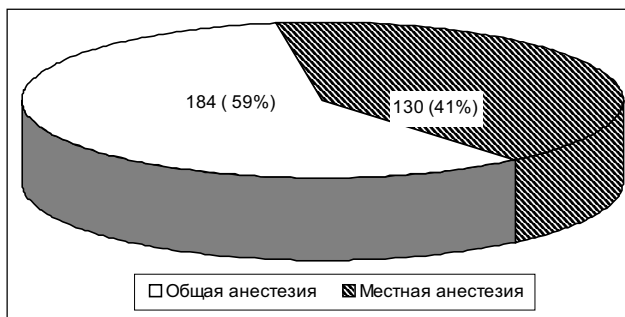


Рис. 4. Процентное соотношение общих и местных анестезий

ход была проведена в 85 % случаев. В 5 % крючковидный отросток был не выражен или не развит.

У некоторых пациентов с большой глубиной среднего и нижнего носовых ходов в латеральном направлении имелись технические затруднения при манипулировании инструментами в полости носа и осмотре околоносовых

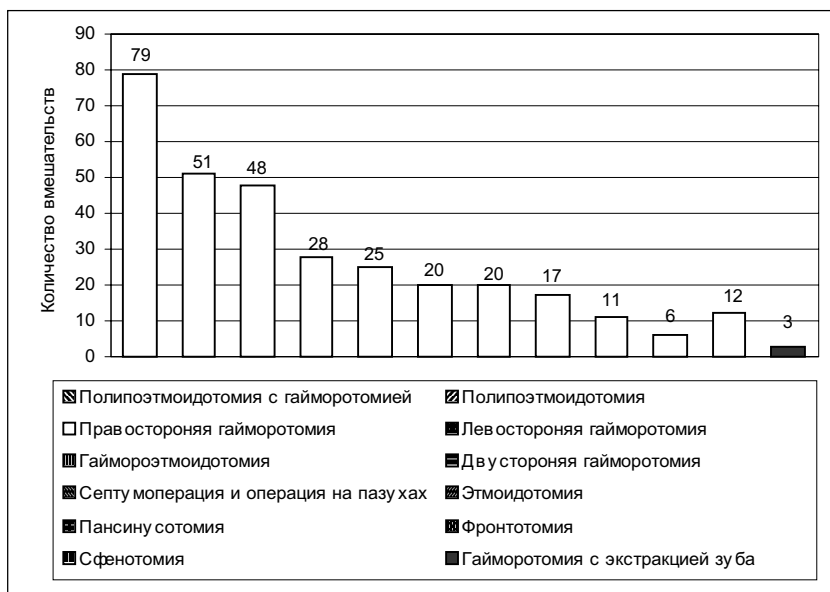


Рис. 5. Виды хирургических вмешательств

синусов. Это происходило из-за невозможности создать необходимый манипуляционный угол вследствие жесткости костных структур.

В подавляющем большинстве случаев к естественному соустью верхнечелюстных пазух прилежат дубликатуры слизистой оболочки – фонтанеллы. За счет этих образований производится расширение соустья в ходе операции. В нашей практике мы сталкивались с таким вариантом строения остиомеатального комплекса, как оссифицированный средний носовой ход (3%), затрудняющий обнаружение соустья и вхождение в полость верхнечелюстных пазух. При этом соустье определялось как точечное, жесткое отверстие малого диаметра, а его расширение было затруднительным.

Низкое расположение глазничной стенки является причиной невозможности наложения большого соустья в вертикальном измерении ввиду высокого риска проникновения в полость глазницы. Вследствие таких особенностей анатомического строения не удавалось сформировать адекватное, по нашему мнению, соустье.

В нашей клинике за период с 2005 по 2009 гг. имели место 4 случайных интраоперационных проникновения в глазницу. Два из них не дали объективной и субъективной симптоматики, у двоих пациентов в послеоперационном периоде обнаружилась гематома нижнего века. Все эти эпизоды не имели последствий со стороны зрительного аппарата и не сопровождались снижением зрения. Также нами было проведено одно плановое вскрытие полости глазницы в случае удаления мукоцеле.

Носовая полость имеет обильную сосудистую сеть, поэтому манипуляции на этой области нередко сопровождаются выраженным кровотечением. Подчас причина возникновения активного интраоперационного кровотечения остается неясной. Это может стать фактором, не позволяющим полноценно контролировать ход операции, оценивать положение инструментов в полости носа и затруднять осмотр околоносовых пазух. Как следствие, затягивается ход операции. С целью профилактики кровотечения вне зависимости от вида анестезии мы используем раствор ультракаина, однако и это не всегда гарантирует сухое операционное поле. При анализе нашего опыта оказалось, что чрезмерное кровотечение негативно повлияло на ход и результаты хирургического лечения в 12% случаев.

Из 314 оперативных вмешательств нами было выполнено 12 сфенотомий. Клиновидная пазуха отличается вариативностью строения, и ее поражения зачастую носят изолированный характер [0]. В 5 случаях при наличии затенения клиновидных пазух по данным КТ при их вскрытии патологического содержимого обнаружено не было. Слизисто-гнойное отделяемое было выявлено в 2 случаях, кистозное содержимое – в 1, грибковые массы имели место в 3 случаях, полип основной пазухи выявлен в 1 случае.

В 2 случаях из 12 мы столкнулись с затруднением вскрытия клиновидных пазух, ввиду большой толщины передней стенки.

У 20 пациентов одновременно с эндоскопическим вмешательством также производилась септум-операция. Коррекция перегородки носа для обеспечения доступа при FESS была выполнена нами в 4 случаях, 16 эндоскопических вмешательств были дополнены септум-операцией.

Нередко при хронических заболеваниях полости носа нижние носовые раковины подвергаются полипозному изменению в задних отделах. В таких случаях мы производили резекцию измененной раковины режущей петлей (25% от всех случаев полипоза полости носа), в 10% случаев мы использовали петлю радиочастотного ножа.

В 80% при полипозном процессе во время операции обнаруживалось гноевидное отделяемое, которое зачастую имело вязкую консистенцию и не имело возможности самостоятельно дренироваться, в 20% полипоз сопровождался грибковыми массами, которые извлекались вакуумным аспиратором.

Одним из показаний к вскрытию верхнечелюстных пазух является наличие глазничных симптомов, которые могут выражаться в чувстве давления на глазницу, снижением зрительной функции и пр. Мы не проводили оценку остроты зрения у таких пациентов до операции, однако в 20% случаев после дренирования околоносовых пазух пациенты активно отмечали улучшение зрения, а у одного больного исчез экзофтальм.

Кафедрой оториноларингологии с клиникой СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова накоплен большой опыт, позволяющий сделать выводы.

Эндонозальное эндоскопическое вскрытие околоносовых пазух является хирургическим вмешательством, обеспечивающим длительную ремиссию полипозных риносинуситов, так как, помимо удаления полипов, во время операции устраняются узкие места остиомеатального комплекса, препятствующие дренированию содержимого пазух.

Эндоскопический подход обеспечивает наиболее щадящее и контролируемое удаление инородных тел и образований верхнечелюстных пазух, облегчает послеоперационное течение.

В значительной степени эффективность и результативность эндоскопических вмешательств зависит от подготовленности и опыта ринохирурга. Достижение необходимого уровня квалификации подчас требует нескольких лет. Последнее обстоятельство, пожалуй, и является одной из ведущих проблем современной эндоскопической ринохирургии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Блоцкий, А. А. Клиническая анатомия ЛОР-органов / А. А. Блоцкий, М. С. Плужников, С. А. Карпищенко. – СПб.: Эскулап, 2007. – С. 3.
2. Журавлева, Т. А. Возможности эндоскопии в диагностике и лечении тубарных дисфункций: автореф. дисс... канд. мед. наук / Т. А. Журавлева. – СПб., 2007. – 36 с.
3. Козлов, В. С. Синуситы: современный взгляд на проблему / В. С. Козлов, В. В. Шиленкова, А. А. Шиленков // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5. – № 4.

4. Коркмазов, М. Ю. Биорезонансные технологии в лечении полипозного риносинусита / М. Ю. Коркмазов, Н. В. Корнова. – Челябинск : ЧелГМА, 2009. – С. 25 ; 26.

5. Пискунов, Г. З. Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикрохирургия / Г. З. Пискунов [и др.]. – М., 2003. – С. 22 ; 77–88.

6. Пискунов Г. З. Клиническая ринология : рук-во для врачей / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – 2-е изд. – М. : МИА, 2006. – С. 31.

7. Пискунов, С. З. Изолированные поражения клиновидной пазухи / С. З. Пискунов, И. С. Пискунов, А. М. Лудин. – Курск : Курский ГМУ, 2004. – С. 73 ; 86.

8. Becker, D. G. The minimally invasive, endoscopic approach to sinus surgery / D. G. Becker // Journal of Long-Term Effects of Medical Implants. – 2003. – № 13 (3). – P. 207–221.

9. Behrbohm, H. Endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses – Endoscopy of the Maxillary Sinus / H. Behrbohm // Tuttlingen. – 2002. – sept.

10. Messerklinger, W. On the drainage of the human paranasal sinuses under normal and pathological conditions / W. Messerklinger // Monatsschr. Ohrenheilkd. – 1966. – № 100 (1–2). – P. 56–68.

11. Piedrola Maroto, D. Clinical and performance results of functional endoscopic sinus surgery / D. Piedrola Maroto // Acta Otorrinolaringol Esp. – 2004. – № 55 (7). – P. 320–326.

© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 614.23:616-006]:616.89-008.48

**В. Н. Клименко, В. Я. Сазонов,  
Р. К. Назыров, А. М. Щербаков**

## ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ВЫГОРАНИЕ ВРАЧЕЙ-ОНКОЛОГОВ

Кафедра онкологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; НИИ онкологии имени Н. Н. Петрова; НИПНИ имени В. М. Бехтерева

Термин эмоционального выгорания появился относительно недавно (1974 г.), и ввел его в научный оборот американский психиатр Н. Freudenberger для описания феномена деморализации, разочарования и крайней усталости у работников психиатрических учреждений [20], употребив при этом словосочетание «психическое выгорание» [11]. Самое известное описание синдрома дала С. Maslach: эмоциональное выгорание – это синдром эмоционального истощения, депersonализации и снижения личностных достижений, который может возникать среди специалистов, занимающихся разными видами помогающих профессий [14, 33]. По мнению А. Langle [3], под эмоциональным выгоранием понимается комплекс особых психических проблем, возникающих у человека в связи с его профессиональной деятельностью. Анализируя этиологию этого синдрома, R. Kagazmann [26] отметил, что эмоциональное выгорание возникает в связи с эмоциональным истощением на фоне чрезмерных нагрузок или чрезмерных требований. Феномен выгорания изучается более 30 лет, на эту тему опубликовано более сотни трудов, но единого определения синдрома выгорания до сих пор не существует [13]. Более того, некоторые авторы не приняли сам термин «выгорание», считая его слишком неопределенным и во много совпадающим с симптомами посттравматического стрессового расстройства и депрессии, либо рассматривая его как «странную психиатрическую химеру»

[27, 40]. В настоящее время синдром выгорания признан проблемой, требующей медицинского вмешательства, и внесен в «Лексиконы психиатрии Всемирной Организации Здравоохранения» [2]. Согласно определению ВОЗ, «синдром выгорания» – это физическое, эмоциональное или мотивационное истощение, характеризующееся нарушением продуктивности в работе, усталостью, бессонницей, повышенной подверженностью соматическим заболеваниям, к употреблению алкоголя или других психоактивных веществ с целью получить временное облегчение, что имеет тенденцию к развитию физиологической зависимости и суицидального поведения. Этот синдром обычно расценивается как стресс-реакция в ответ на безжалостные производственные и эмоциональные требования, происходящие от излишней преданности человека своей работе с сопутствующим этому пренебрежением семейной жизнью или отдыхом [2].

Особенно актуальна эта проблема для медицинских работников, в частности, онкологов [13]. По данным современной литературы, в России ежегодно выявляется около 500 тысяч новых случаев онкозаболеваний, а их летальность на первом году с момента установления диагноза составляет 60 % [5]. В связи с чем слово «онкология» для большинства людей ассоциируется с обреченностью, болью, страданием и беспомощностью. Именно беспомощность и уязвимость перед этим тяжелым недугом заставляет пациента искать путь к излечению и психологической поддержке. По этой причине врачу-онкологу, помимо основных обязанностей, приходится в своей работе выполнять не свойственные ему функции медицинского психолога и психотерапевта. В связи с этим врач-онколог принимает на себя значительные психоэмоциональные нагрузки, которые зачастую приводят к быстрому истощению его психических и эмоциональных ресурсов, что проявляется в виде синдрома эмоционального выгорания [6]. При оценке синдрома эмоционального выгорания при помощи опросника Maslach Burnout Inventory [35] распространенность этого феномена среди врачей-онкологов американских клиник

составила 28 % [49]. Этот показатель должен быть значительно выше в группе врачей, оказывающих паллиативную помощь [22]. К сожалению, имеются доказательства все более ухудшающегося психологического состояния врачей: с 1994 по 2002 гг. психическая заболеваемость среди них увеличилась с 27 до 32 %, а частота эмоционального выгорания за этот период – с 32 до 41 %, причем максимальная выраженность наблюдается у онкологов [53]. Также наиболее высокие показатели эмоционального выгорания отмечаются у врачей по сравнению со средним и обслуживающим медицинским персоналом онкологических клиник [23]. Усиление эмоционального истощения может быть связано с целым рядом причин, которые требуют детального изучения [25]. Так, по мнению В. А. Чулковой, причинами эмоционального выгорания служат ряд факторов: личностный, профессиональный и организационный [12]. Вместе с тем традиционно факторы группировались на два блока: особенности профессиональной деятельности и индивидуальные характеристики самих профессионалов [7]. Анализируя личностный фактор, О. В. Рыбина в своем исследовании отмечает, что личностная оценка врачей в состоянии профессионального стресса характеризуется эмоциональной ригидностью, низким уровнем самопринятия и экстернальностью в области межличностных отношений [10]. С помощью характеристики личностных качеств врачей было доказано, что у женщин эмоциональное выгорание отмечается в 1,6 раза чаще, чем у мужчин [38]. Более того, на каждые дополнительные пять часов работы сверх 40-часовой рабочей недели у врачей-женщин вероятность развития этого феномена увеличивается на 12–15 %, в то время как у мужчин она остается практически постоянной [1]. Это связано с тем, что у мужчин преобладают инструментальные ценности, женщины же более эмоционально отзывчивы и у них меньше чувства отчуждения своих клиентов [8]. В то же время женщины оказались более чувствительны к стрессовым факторам при выполнении тех обязанностей, которые требовали от них сопереживания [52]. Вместе с тем взаимоотношения между полом и выгоранием не так однозначны. В ряде исследований отмечаются совершенно противоположные заключения, где доказано, что мужчины в большей степени подвержены процессу выгорания, чем женщины [15, 43]. Взаимосвязь между возрастом и синдромом выгорания трактуется авторами также неоднозначно. Часть авторов обнаруживает наличие отрицательной корреляции связей возраста и выгорания [19, 54]. Склонность более молодых по возрасту к выгоранию объясняется эмоциональным шоком, который они испытывают при столкновении с реальной действительностью, часто не соответствующей их ожиданиям [28]. В исследовании С. Van Wijk [54] отмечается, что наиболее чувствительны к выгоранию не только молодые люди (19–25 лет), но и более старшие (40–50 лет). Данные о взаимосвязи между стажем работы по специаль-

ности и синдромом выгорания противоречивы. Так, большинство авторов отмечают отсутствие значимых корреляций между указанными переменными [19, 24], а отдельные работы выявляют отрицательную зависимость между ними [41]. Имеются отдельные исследования, свидетельствующие о наличии связи между семейным положением и выгоранием. В них отмечается более высокая степень предрасположенности к выгоранию лиц (особенно мужского пола), не состоящих в браке [35]. Исследование особенностей личности врача и их взаимоотношениях с выгоранием – важная область изучения данного феномена [7]. Так, «личностная выносливость» в зарубежной психологии определяется как способность личности быть высокоактивной каждый день, осуществлять контроль за жизненными ситуациями и гибко реагировать на различного рода изменения [7]. Люди с высокой степенью данной характеристики имеют низкие значения эмоционального истощения и высокие значения по шкале профессиональных достижений [42, 48]. Другим популярным направлением исследований является выявление связи между выгоранием и индивидуальными стратегиями сопротивления. Обзор работ, посвященных данной теме, показывает, что высокий уровень выгорания связан с пассивными тактиками сопротивления стрессу, и наоборот, люди, активно противодействующие стрессу, имеют низкий уровень эмоционального выгорания [30, 39, 48]. В ряде исследований обнаружена отрицательная корреляционная зависимость между компонентами выгорания и самооценкой [16, 50]. Однако, как справедливо замечает W. B. Schaufeli, низкая самооценка, хотя и предрасполагает к выгоранию, но сама может быть отражением факторов окружающей среды или даже отражением воздействия выгорания [51]. Найдены также положительные корреляции между поведением типа А и сопоставляющими эмоционального выгорания. Люди, демонстрирующие этот тип поведения, предпочитают бурный темп жизни, преодоление трудностей, конкурентную борьбу, сильную потребность держать все под контролем [29, 42, 46], поэтому они более подвержены влиянию стрессовых факторов. Что касается других личностных качеств, то их связь с выгоранием рассматривается с использованием пятифакторной модели личности: нейротизм, экстраверсия, открытость опыту, сотрудничество, добросовестность [8, 17, 32]. Наиболее тесные связи со всеми вышеуказанными характеристиками выгорания имеет нейротизм [47]. Перспективным является исследование выявления взаимосвязи между синдромом выгорания и такими особенностями личности, как тревожность, эмоциональная чувствительность и др. Доказано наличие положительной связи между выгоранием и агрессивностью, тревожностью и отрицательной с чувством групповой сплоченности [41, 55].

Группа организационных факторов, куда включаются условия материальной среды, содержание рабо-



ты и социально-психологические условия деятельности, также являются перспективными в области изучения синдрома выгорания [9]. Так, повышенные нагрузки в деятельности, сверхурочная работа стимулируют развитие синдрома выгорания [16, 36, 54]. Данные относительно взаимодействия между синдромом выгорания и количеством пациентов неоднозначны, хотя теоретически предполагается положительная связь [21, 37], однако есть исследования, в которых данная связь не обнаруживается [45]. Более определенную тенденцию обнаруживает сопоставление глубины контакта с пациентами и остротой их проблем (неизлечимость от болезни), что способствует возникновению синдрома выгорания [18, 31, 44]. Социальная поддержка от коллег, администрации является важным фактором в предотвращении синдрома выгорания [7].

Обсуждая профессиональный аспект факторов синдрома эмоционального выгорания врача-онколога, необходимо отметить, что врач находится в одной ситуации с больным – ситуации заболевания [6]. Врач-онколог постоянно находится с тяжелобольными людьми, находящимися в кризисной ситуации, поэтому можно говорить о вторичной психологической травме, которой он опосредованно подвергается [12]. Эмоциональное выгорание – это процесс, в котором сам врач активно участвует, его можно считать благом для врача, если он обнаружит признаки эмоционального выгорания в начале процесса, так как у него появляется возможность внести изменения в свои отношения и в свою жизнь [6].

Подготовка врача в области психологии взаимодействия с онкологическими больными является в определенной степени одной из мер профилактики эмоционального выгорания врача-онколога, и данное направление исследовательской работы крайне актуально [12]. Этому же способствует и участие врача в работе балинтовских групп, где обсуждаются вопросы, связанные с особенностями взаимоотношений с больным, рассматриваются конкретные, трудные в этом отношении ситуации [4].

Таким образом, из анализа приведенного обзора литературы можно заключить, что во многих вопросах исследования эмоционального выгорания врачей-онкологов нет единого мнения, как в личностно-средовых, так и в профессиональных факторах, формирующих вышеуказанный синдром, и о путях его профилактики, что позволяет сделать вполне обоснованный вывод о необходимости продолжения исследований в данном направлении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Левин, Т. Психонкология : состояние на 2006 г. / Т. Левин, В. Д. Киссан // Психолог. расстройства в общей мед. – 2006. – № 3. – С. 59–64.
2. Лексиконы психиатрии Всемирной Организации Здравоохранения / пер. с англ. ; под общ. ред. В. П. Позняка. – Киев : Сфера, 2001. – 398 с.
3. Лэнгле, А. Эмоциональное выгорание с позиций экзистенциального анализа / А. Лэнгле // Вopr. психол. – 2008. – № 2. – С. 3.
4. Любан-Плетца, Б. Психологические расстройства в общей медицинской практике / Б. Любан-Плетца [и др.]. – 2000. – С. 287.
5. Мерабишвили, В. М. Выживаемость онкологических больных / В. М. Мерабишвили. – СПб., 2006. – 440 с.
6. Моисеенко, В. М. Эмоциональное выгорание. Психонкология / В. М. Моисеенко, В. А. Чулкова. – СПб., 2007. – С. 35.
7. Орёл, В. Е. Феномен «выгорания» в зарубежной психологии : эмпирические исследования и перспективы / В. Е. Орёл // Психолог. журн. – 2001. – Т. 22. – № 1. – С. 90–101.
8. Орёл, В. Е. Исследование обвинительной установки как феномена профессиональной деформации / В. Е. Орёл // Психология и практика : ежегодник Российского психолог. об-ва. – Ярославль, 1987. – С. 109–116.
9. Орёл, В. Е. Исследование влияния содержания деятельности на удовлетворённость трудом / В. Е. Орёл, И. С. Шемет // Психологические проблемы рационализации трудовой деятельности. – Ярославль, 1987. – С. 109–116.
10. Рыбина, О. В. Психологические характеристики врачей в состоянии психологического стресса : автореф. дис. ... канд. психол. наук / О. В. Рыбина. – СПб., 2005. – С. 22.
11. Ронгинская, Т. И. Синдром выгорания в социальных профессиях / Т. И. Ронгинская // Психолог. журн. – 2002. – Т. 23. – № 3. – С. 85.
12. Чулкова, В. А. Психологическая помощь врача онкологическому пациенту / В. А. Чулкова // Клини. онкол. – 2006. – Т. 1. – С. 173.
13. Юрьева, П. Н. Синдром выгорания у сотрудников психиатрических служб : модель формирования и масштаб проблемы / П. Н. Юрьева // Социальная и клини. психиатрия. – 2004. – № 4. – С. 91.
14. Brosch, W. Psychiatrie / W. Brosch. – Wien : Orac, 1994.
15. Burke, R. J. A longitudinal study of psychological burnout in teachers / R. J. Burke, E. Greengalass // Human Relations. – 1995. – Vol. 48 (2). – P. 187–202.
16. Byrne, B. M. Burnout : testing for the validity, replication, and invariance of causal structure across elementary, intermediate, and secondary teachers / B. M. Byrne // Am. Educational Research J. – 1994. – Vol. 31 (3). – P. 645–673.
17. Costa, P. T. NEO RI-R. Professional Manual / P. T. Costa, R. R. McCrae // Psychological Assessment Resources. – Inc. Florida, 1992.
18. De-Mercato, R. Burnout syndrome in medical and non medical staff / R. De-Mercato [et al] // New Trend in Experimental and Clinical Psychiatry. – 1955. – Vol. 11 (1). – P. 43–45.
19. Dietzel, L. C. Predictors of emotional exhaustion among nonresidential staff persons / L. C. Dietzel, R. D. Coursey // Psychiatric Rehabilitation J. – 1998. – Vol. 21 (4). – P. 340–348.
20. Freudenberg, H. Burn-out bei Freuen / H. Freudenberg, G. North. – 2-nd ed. – Frankfurt, 1992.
21. Gibson, F. Occupational stress in social work / F. Gibson, A. McGrath, N. Reid // British J. of Social Work. – Vol. 19 (1). – P. 1–18.
22. Graban, J. Cull A et job stress and satisfaction among palliative physicians / J. Graban // Palliant Med. – 1996. – № 10. – P. 185–194.
23. Grunfeld, A. Cancer care workers in Ontario prevalence of burnout, job stress and job satisfaction / A. Grunfeld [et al] // CMAJ. – 2000. – № 163. – P. 166–169.
24. Haddad, A. Sources of social support among scholl counselors in Jordan and its relationship to burnout / A. Haddad // International J. for se Advancement of Conceling. – 1998. – Vol. 20 (2). – P. 113–121.
25. Jeffcoate, W. Care and despair in the UK National Health Service / W. Jeffcoate // Lancet. – 2005. – № 366. – P. 694–695.
26. Karazmann, R. Das Burnout-Syndrom. Phänomenologie, Verlauf, Vergleich. Vortrag an der osterreichischen van Swieten-Tagung. – 27.10.1994.

27. King, M. Stress management in general practice (Occasional Paper, OP61) / M. King. – London : Royal College of General Practitioners, 1993. – 34 p.
28. Kunzel, R. «Burn-out» and praxisshock klinischer psychologen / R. Kunzel, D. Shulte // Zeitschrift für Klinische Psychologie Forschung und Praxis. – Vol. 15. – P. 303–320.
29. Lavanco, G. Burnout syndrome and Type A behavior in nurses and teachers in Sicily / G. Lavanco // Psychological Reports. – 1997. – Vol. 81 (2). – P. 523–528.
30. Lee, R. T. A meta-analytic examination of the correlates of the three dimensions of job burnout / R. T. Lee, B. E. Ashforth // J. Of Applied Psychology. – Vol. 81. – P. 123–133.
31. Marguis, S. Death of the nursed : Burnout of the Provider / S. Marguis // Omega J. of Death and Dying. – 1993. – Vol. 27 (1). – P. 17–33.
32. Martin, T. A. Development of Russian-Language NEO PI-R. Poster Report at 105 Convention of APA / T. A. Martin [et al]. – Chicago, 1997.
33. Maslach, C. Burnout : The cost of caring / C. Maslach. – Engelwood Cliffs ; N.-J. : Prentice Hall, 1982.
34. Maslach, C. Jackson SE. The measurement of experienced burnout / C. Maslach // J. Occup. Behav. – 1981. – № 2. – P. 99–113.
35. Maslach, C. Maslach Burnout inventory Manual (Third Edition). Palo Alto / C. Maslach, S. E. Jackson, M. P. Leiter. – California : Consulting Psychological Press Inc., 1996.
36. Mazur, P. J. Differential impact of administrative, organizational and personality factors on teacher burnout / P. J. Mazur, M. D. Lynch // Teaching and Teacher Education. – 1989. – Vol. 5 (4). – P. 337–353.
37. McGrath, A. Occupational stress in nursing / A. McGrath, N. Reid, J. Boore // Int. J. of Nursing Studies. – 1989. – Vol. 26 (4). – P. 343–358.
38. McMurray, J. E. The worklives of women physicians results from the physician icork life study / J. E. McMurray [et al] // The SGLM Career Satisfaction Study Group. J. Gen. Intern. Med. – 2000. – № 15. – P. 372–380.
39. Melchior, M. E. W. Burnout and the work environment of nurses in psychiatric long-stay care settings / M. E. W. Melchior [et al] // Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology. – 1997. – Vol. 32 (3). – P. 158–164.
40. Morrow, L. The burn-out of almost everyone / L. Morrow // Time Magazine. – 1981. – № 60. – № 21.
41. Naisberg, F. S. Personality characteristics and proneness to burnout : A. Study among psychiatrists / F. S. Naisberg [et al] // Stress Medicine. – 1991. – Vol. 17. – № 4. – P. 201–205.
42. Nowack, K. M. Hardiness, and psychological distress / K. M. Nowack, A. Type // J. Of behavioral Medicine. – 1986. – Vol. 9 (6). – P. 537–548.
43. Ogas, E. D. Gender-role differences, work stress and depersonalization / E. D. Ogas, E. R. Grenglass, R. J. Burke // J. of Social Behavior and Personality. – 1990. – Vol. 5 (5). – P. 387–398.
44. Oktay, J. S. Burnout in hospital social workers who work with AIDS patients / J. S. Oktay // Social-Work. – 1992. – Vol. 37 (5). – P. 432–439.
45. Onyett, S. Job satisfaction and burnout among members of community mental health teams / S. Onyett, T. Pillinger, M. Muijen // J. of Mental Health (UK). – 1997. – Vol. 6 (1). – P. 55–66.
46. Pradham, M. Gender differences in type A behavior patterns : Burnout relationship in medical professionals / M. Pradham, N. Misra // Psychological Studies. – 1996. – Vol. 41 (1–2). – P. 428–451.
47. Piedmont, R. L. A longitudinal analysis of burnout in the health care setting : The role of personal dispositions / R. L. Piedmont // J. of Personality Assessment. – 1993. – Vol. 61 (3). – P. 457–473.
48. Pierce, C. M. Psychological and biographical differences between secondary school teachers experiencing high and low levels of burnout / C. M. Pierce, G. N. Malloy // British J. of Educational Psychology. – 1990. – Vol. 60 (1). – P. 37–51.
49. Ramirez, Al. Burnout and psychiatric disorder among cancer clinicians / Al. Ramirez // Br. J. Cancer. – 1995. – Vol. 71. – P. 1263–1269.
50. Rosse, J. G. Conceptualising the role of self-esteem in the burnout process / J. G. Rosse [et al] // Group and Organization studies. – 1991. – Vol. 16 (4). – P. 428–451.
51. Schaufeli, W. B. The Burnout companion for research and practice : a critical analysis of theory, assessment, research and interventions / W. B. Schaufeli, D. Enzmann. – Washington : Taylor and France, 1999.
52. Tang, C. S.-K. Gender role stress and burnout in Chinese human service professionals in Hogn Kong / C. S.-K. Tang, B. H.-B. Lau // Anxiety, Stress and Coping. An Int. J. – 1996. – Vol. 9 (3). – P. 217–227.
53. Taylor, C. Changes in mental health of UK hospital consultants since the mid 1990s / C. Taylor [et al] // Lancet. – 2005. – Vol. 366. – P. 742–744.
54. Van Wijk, C. Factors influencing burnout and job stress among military nurses / C. Van Wijk // Military Medicine. – 1997. – Vol. 162 (10). – P. 707–710.
55. Vealey, R. S. Influence of perceived coaching behaviors on burnout and competitive anxiety in female college athletes / R. S. Vealey [et al] // J. of Applied Sport Psychology. – 1998. – Vol. 10 (2). – P. 297–318.

© Н. И. Вишняков, Л. В. Кочорова, О. Б. Строгонова, 2010 г.  
УДК 614.211/215:368.06(470.23-2)

**Н. И. Вишняков, Л. В. Кочорова,  
О. Б. Строгонова**

## **ОЦЕНКА ЗАТРАТ ЛИЧНЫХ ДЕНЕЖНЫХ СРЕДСТВ ГРАЖДАН ПРИ ПОЛУЧЕНИИ СТАЦИОНАРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОМС САНКТ-ПЕТЕРБУРГА**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга

### **ВВЕДЕНИЕ**

Ключевыми правами граждан в обязательном медицинском страховании (ОМС) являются их права на получение бесплатной для них медицинской помощи должного объема и качества, что установлено как федеральным законодательством (ст. 6 закона Российской Федерации «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации»), так и системами законодательства региональных уровней. Реализация вышеуказанных прав граждан должна быть в полной мере обеспечена медицинскими учреждениями, оказывающими медицинскую помощь в соответствии с программами ОМС. Такая обязанность медицинских учреждений также определена законодательством и нормами, установленными в их договорах со страховыми медицинскими организациями (СМО).

Несмотря на жесткие правовые нормы, введенные с момента существования в Российской Федерации системы ОМС, за все время ее функционирования систематически фиксируются массовые нарушения прав граждан при получении ими медицинской помощи по полису ОМС. При этом необеспечение гарантий бесплатности медицинской помощи занимает ведущее место среди обращений граждан и составляет в Санкт-Петербурге в течение последних 5 лет не менее трети всех обращений граждан в СМО и Территориальный фонд ОМС Санкт-Петербурга.

Вместе с тем обращаемость граждан в СМО по вопросам необеспечения бесплатности медицинской помощи, а именно – по вопросам произведения гражданами затрат личных денежных средств при лечении по полису ОМС, не отражает истинного уровня участия граждан в оплате медицинской помощи. Это связано с недостаточной социальной активностью граждан, а также с неудовлетворительной их информированности о СМО как о субъекте, обеспечивающем защиту их прав. Так, по данным Всероссийского социологи-

ческого исследования по изучению мнения населения о доступности и качестве медицинской помощи в Российской Федерации, проведенного Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в 2008 г., почти четверть всех опрошенных граждан сталкивались с ситуацией необходимости неофициально доплачивать врачу за лечение и обследование. При этом только десятая часть пациентов медицинских организаций считают возможным и результативным обратиться с жалобой в страховую медицинскую организацию [8, 9].

В исследованиях ряда авторов [1, 2, 4, 5, 7] для изучения проблем граждан при получении медицинской помощи вводятся понятия скрытой и явной неудовлетворенности. Под скрытой неудовлетворенностью понимают возникновение у гражданина мотивации к подаче жалобы, а под явной – реализацию возникшей мотивации через конкретное обращение. Сведения об истинном (скрытом) уровне личных затрат граждан при получении медицинской помощи по полису ОМС – весьма чувствительный показатель, характеризующий систему ОМС в целом, влияющий на степень удовлетворенности граждан взаимодействием с ней [6] и являющийся инструментом для принятия управленческих решений, направленных на повышение эффективности ее функционирования.

С сентября 2007 г. в Санкт-Петербурге одной из форм деятельности СМО по защите прав граждан является организация и обеспечение деятельности страховых представителей в стационарах. Основная функция страховых представителей – оперативное решение правовых вопросов получения застрахованными бесплатной и доступной медицинской помощи, т. е. принятие мер по защите их прав в ОМС непосредственно в период лечения в стационаре. Кроме того, страховые представители систематически осуществляют сбор сведений об уровне личных затрат граждан в период стационарного лечения. Анализ вышеуказанных сведений, полученных страховыми представителями в различные периоды, посвящены материалы настоящего исследования.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Сбор сведений об уровне личных затрат граждан в период прохождения ими стационарного лечения осуществляется страховыми представителями в соответствии с опросным листом – «Анкетой пациента», разработанной Территориальным фондом ОМС Санкт-Петербурга. При этом в 2008 г. анкеты распространялись страховыми представителями, а сбор заполненных пациентами листов анкет осуществлялся работниками стационара, что не способствовало высокому уровню их заполняемости и не исключало селективности анкет с нежелательными ответами [3].

В 2009 г. сбор сведений осуществлялся методом активного анонимного интервьюирования граждан страховыми представителями непосредственно на от-

Сведения об утвердительных ответах пациентов о затратах личных денежных средств, выявленные методом анкетирования и интервьюирования

Метод изучения/вид затрат	Частота утвердительных ответов о затратах (на 100 опрошенных)				
	лекарственные средства	расходные материалы	диагностические исследования и медицинские процедуры	неуточненные пациентами виды затрат	все виды затрат (в том числе неуточненные)
Анкетирование, 2008 г.	8,0	2,2	3,0	10,3	23,4
Интервьюирование, 2009 г.	10,8	3,5	3,6	14,3	32,2

делениях тех же стационаров, что существенно повысило достоверность полученных данных.

Вопросам изучения уровня личных затрат граждан была посвящена значительная часть опросного листа: уточнялось наличие случаев затрат, а также их характер и объем. Сбор сведений осуществлялся в течение 4-х месяцев путем опроса пациентов 8-ми стационаров экстренной медицинской помощи Санкт-Петербурга. Всего было проинтервьюировано 5542 гражданина (58,5 на 1000 госпитализированных в эти стационары за соответствующий период).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди проинтервьюированных страховыми представителями граждан большинство составили лица женского пола (56,6 %). Более половины (56,8 %) опрошенных оказались в возрасте старше 51 года. Пациенты стационаров, принявшие участие в интервьюировании, были пролечены в отделениях различных профилей. Более половины (52,9 %) из них получали медицинскую помощь на отделениях хирургического профиля, в том числе на отделениях общехирургического профиля – 25,5 %. На отделениях терапевтического профиля лечились 47,1 % опрошенных граждан, в том числе на кардиологических отделениях – 20,9 %, на неврологических – 11,9 %.



Структура затрат личных денежных средств пациентов во время лечения в стационаре, установленная методом их интервьюирования в 2009 г.

Частота утвердительных ответов на вопрос о затратах личных денежных средств в период лечения в стационаре в целом составила 32,2 на 100 опрошенных и достигала в отдельных стационарах от 11,9 до 68,8 на 100 опрошенных пациентов.

Частота затрат личных денежных средств пациентов на лекарственные средства в среднем составила 10,8 на 100 опрошенных (от 4,0 до 26,7 на 100 человек). Не более 4 пациентов из 100 опрошенных в разных стационарах тратили личные средства на расходные материалы и диагностические исследования.

Наиболее часто пациенты указывали на затраты денежных средств в стационарах, не конкретизируя вид таких затрат (неуточненные затраты). Показатель частоты неуточненных затрат денежных средств в стационаре в среднем составил 14,3 на 100 опрошенных.

По сравнению с результатами изучения уровня личных затрат граждан при прохождении лечения в стационаре, полученными методом анкетирования, проведенного в 2008 г. [3], результаты, полученные методом интервьюирования, свидетельствуют о более высокой частоте утвердительных ответов пациентов о расходах личных денежных средств (табл. 1).

При проведении опроса пациенты отделений терапевтического профиля отвечали утвердительно о затратах личных денежных средств чаще – 33,4 на 100 опрошенных, чем пациенты отделений хирургического профиля – 31,0 на 100 опрошенных.

Среди пациентов терапевтического профиля наиболее значительны затраты лечившихся на гастроэнтерологических и кардиологических отделениях (38,4 и 38,1 на 100 опрошенных соответственно). Среди пациентов хирургического профиля наиболее значительна частота положительных ответов о расходах личных денежных средств пациентов гинекологических и травматологических отделений (47,4 и 46,0 на 100 опрошенных соответственно). По видам затрат соотношение сохраняется, исключение составляют затраты на расходные материалы, где частота утвердительных ответов среди респондентов отделений хирургического профиля выше, чем у пациентов отделений терапевтического профиля.

Структура затрат личных денежных средств проинтервьюированных пациентов стационаров представлена на рисунке.

Из всех видов затрат личных средств пациентов наибольшую долю (44,3 %) составили неуточненные ими затраты, 33,6 % – затраты на лекарственные средства, 11,3 % – на оплату диагностических исследова-

Таблица 2

Средние суммы случаев затрат личных средств пациентов в период пребывания в стационаре, установленные методом интервьюирования

Профиль/виды затрат	Средняя сумма затрат (р.)				
	лекарственные средства	расходные материалы	диагностические исследования и медицинские процедуры	неуточненные пациентами виды затрат	все виды затрат (в том числе неуточненные)
Хирургический профиль	763,6	3607,6	891,4	2766,1	2056,5
Терапевтический профиль	695,5	2087,8	860,8	1346,8	1198,0
По всем профилям	729,8	2847,5	876,4	2056,2	1627,5

ний и медицинских процедур, 10,8 % – на оплату расходных материалов.

Средняя сумма одного случая затрат пациента составила 1627,5 рубля (от 746,8 до 3573,2 рубля по отдельным стационарам). При этом пациенты, утвердительно ответившие на вопрос о затратах в стационаре, в среднем тратили на расходные материалы – 2847,5 рубля, на диагностические исследования и медицинские процедуры – 876,4 рубля, на оплату лечения в стационаре (неуточненные затраты) – 2056,2 рубля, на лекарственные средства – 729,8 рубля (табл. 2).

Средние суммы случаев затрат во время лечения пациентов на отделениях терапевтического и хирургического профилей отличались. При лечении на отделениях хирургического профиля средняя сумма случая затрат пациентов была вдвое больше (2056,5 рубля), чем на отделениях терапевтического профиля (1198,0 рубля).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведение страховыми представителями интервьюирования пациентов позволяет установить истинный уровень их личных затрат при получении медицинской помощи по полису ОМС, обуславливающих возникновение у граждан мотивации к подаче жалоб на нарушение их права на получение бесплатной медицинской помощи, неудовлетворенность взаимодействием с системой ОМС. Интересно отметить, что структура затрат личных денежных средств пациентов, получающих медицинскую помощь за счет средств ОМС, в целом соответствует структуре тарифов оплаты стационарной медицинской помощи в рамках Территориальной программы ОМС (лекарственные средства, расходные материалы и пр.).

Наличие и высокий уровень личных затрат граждан является тревожным показателем, характеризующим недостаточную эффективность деятельности системы ОМС. Сведения, полученные в результате мониторинга указанных показателей, должны быть использованы руководителями медицинских учрежде-

ний в целях принятия управленческих решений, направленных на правомерные действия, обеспечивающие полноценную реализацию прав граждан на получение бесплатной медицинской помощи по полису ОМС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева, Т. Н. Мониторинг удовлетворенности застрахованных граждан медицинскими услугами в ОМС : учеб.-метод. пособие для слушателей циклов усовершенствования, студентов, аспирантов, экспертов ТФОМС и СМО, организаторов здравоохранения / Т. Н. Васильева [и др.]. – М. : Федеральный фонд ОМС, 2006. – 304 с.
2. Капушев, У. О. Системный подход к оптимизации управления факторами, определяющими результативность медицинской функции человека (на примере женского населения) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / У. О. Капушев. – Воронеж, 2002. – 38 с.
3. Колабутин, В. М. Опыт работы страховых представителей : оценка удовлетворенности пациентов работой стационаров экстренной медицинской помощи Санкт-Петербурга / В. М. Колабутин [и др.] // Обязательное мед. страхования в РФ. – 2008. – № 6. – С. 36–49.
4. Овчаров, В. К. Формирование мнения больных об удовлетворенности стационарной помощью / В. К. Овчаров, А. Г. Марченко, Е. А. Тишук // Сов. здравоохранение. – 1990. – № 5. – С. 3–6.
5. Петухова, В. В. О способах реализации закона «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» и необходимости совершенствования законодательства для оптимизации достижения целей социального страхования / В. В. Петухова // Мед. страхование. – 1995. – № 11. – С. 15–17.
6. Сабанов, В. И. Качество медицинской помощи : оценка пациентами / В. И. Сабанов, Л. Н. Грибина, Н. П. Багметов // Информатизация и экономика здравоохранения регионов России : Материалы ежегод. науч.-практ. конф. «Реформа здравоохранения на региональном уровне». – М., 2000. – С. 153–156.
7. Семенов, В. Ю. Обязательное медицинское страхование и реформирование здравоохранения в России и за рубежом / В. Ю. Семенов // Экономика здравоохранения. – 1996. – № 4. – С. 8–15.
8. Серегина, И. Ф. Информированность населения о правах в области охраны здоровья / И. Ф. Серегина, А. Л. Линдербратен, Н. К. Гришина // Здравоохранение. – 2009. – № 11. – С. 15–21.
9. Юргель, Н. В. Всероссийское социологическое исследование «Изучение мнения населения Российской Федерации о доступности и качестве медицинской помощи» / Н. В. Юргель [и др.] / Федер. служба по надзору в сфере здравоохранения и социал. развития. – 2009. – 392 с.

© Е. А. Демченко, А. А. Великанов, 2010 г.  
УДК 616.12-036.865]:616.8

**Е. А. Демченко, А. А. Великанов**

## **УЧАСТИЕ ПСИХОЛОГА В КОМПЛЕКСНОЙ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ: РЕАЛЬНАЯ СИТУАЦИЯ И РАСЧЕТНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ**

Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова

**Цель работы:** расчет потребности кардиологического стационара в штатных психологах.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В анализ включены данные за 2009 г. о психологических консультациях пациентов 2-х кардиологических отделений (кочный фонд 85 коек), оказывающих стационарную медицинскую помощь больным с инфарктом миокарда и перенесшим операцию прямой реваскуляризации миокарда в ФГУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий». Учитывалось количество больных, проконсультированных психологом, их доля в общем количестве пролеченных, количество первичных и повторных консультаций; проводился хронометраж времени, затрачиваемого на все виды профессиональной деятельности психолога.

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

Поводом для назначения консультации психолога были «очевидные» лечащему врачу проявления эмоционально-негативных состояний и/или нарушения поведения пациентов. Общее количество пролеченных за год больных на учитываемых в анализе отделениях составило 1152. Консультация психолога была назначена 253 больным (22 % от всех пролеченных), проконсультировано 240 (20,8 %). 13 пациентов отказались от консультации (5,2 %). У 8,7 % всех пролеченных исключалась возможность психологической консультации (тяжесть соматического заболевания, психотическое состояние, короткий койко-день и т. д.). Общее количество консультаций составило 534 за год. С учетом реального количества рабочих дней, в день осуществлялось 4 консультации (обычно – 2 первичные и 2 повторные). Психодиагностическое обследование проводилось в 72,6 % случаев в 2 встречи, в 27,4 % – в 3 встречи. Суммарная продолжительность

психологического консультирования 1 больного составила в среднем 2 ч 27 мин (1 ч 52 мин – 3 ч 17 мин), продолжительность 1 встречи – 63 мин. Суммарное время на проведение консультаций составило 4 ч 12 мин в день. Обработка результатов тестирования, написание заключения, беседа с лечащим врачом занимали от 2 ч 07 мин до 3 ч 21 мин (в среднем – 2 ч 24 мин). На другие виды деятельности (участие в консилиумах, клинических разборах, совещаниях, чтение лекций и т. д.) требовалось 7,5 мин в день. Суммарное время, затрачиваемое на весь объем работы, составило в среднем 6 ч 43,5 мин в день. Разница между этим временем и продолжительностью рабочего дня при 5-дневной рабочей неделе составила 58,5 мин в день, что достаточно для консультирования еще 90 больных в год. При реальной востребованности психологических консультаций (20,8 %), для полной занятости психолога это требует дополнительно 35 коек.

Реальная потребность в медицинских психологах – 1 штатная единица на 120 коек. Основной повод для назначения консультации психолога – «очевидные» для лечащего врача проявления эмоционально-негативных состояний и/или нарушения поведения больных, именно поэтому реальная востребованность консультаций составила лишь 20,8 %. Учитывая высокую распространенность психоневротических расстройств у больных кардиологического профиля, неудовлетворительную коррекцию факторов риска, крайне низкую приверженность к лечению, общепризнанным является мнение, что все больные (100 %), особенно перенесшие инфаркт миокарда и кардиохирургические вмешательства, нуждаются в консультациях психолога. Согласно полученным данным, расчет должен производиться исходя из ≈85 % потребности: 5,2 % больных отказываются от консультации, у 8,7 % ее проведение по разным причинам невозможно. Обеспеченность психологами позволит осуществлять свойственные им функции и задачи в полном объеме.

### **ВЫВОДЫ**

1. Реальная востребованность психологической помощи в стационаре, оказывающем медицинскую помощь больным с инфарктом миокарда и перенесшим операцию прямой реваскуляризации, в 4 раза меньше расчетной потребности. При этом работа психолога в основном ограничена психодиагностическими мероприятиями.

2. Расчетная потребность, составляющая 85 %, может быть обеспечена при штатном расписании, предусматривающем 1 ставку психолога на 30 коек.

© А. О. Гусев, В. В. Ковальчук, 2010 г.  
УДК 616.831-005.1:612.821.017.2

**А. О. Гусев, В. В. Ковальчук**

## **ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ СОЦИАЛЬНО-БЫТОВОЙ АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ**

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

Сосудистые заболевания головного мозга продолжают оставаться важной проблемой общества, являясь одной из основных причин длительной и глубокой инвалидизации населения [2, 6, 10, 13].

Огромный социальный и экономический ущерб, возникающий вследствие сосудистых заболеваний головного мозга, выдвигает проблему совершенствования медицинской помощи при них в число наиболее актуальных научно-практических задач неврологии [1, 13]. Тем более что, согласно неутешительным прогнозам, ожидается увеличение числа больных инсультом [8]. При этом инсульты все чаще возникают у людей трудоспособного возраста [9].

Отсутствие своевременного и адекватного восстановительного лечения ведет к возникновению необратимых анатомических и функциональных изменений и нарушению психоэмоционального статуса человека. В последние годы неуклонно увеличивается число инвалидов после инсульта. В России среди пациентов, перенесших инсульт, к трудовой деятельности возвращаются не более 3–23 %, 85 % требуют постоянной медико-социальной поддержки, а 20–30 % остаются до конца жизни и вовсе глубокими инвалидами [1, 2]. Поэтому необходимы срочные и действенные меры по поиску путей совершенствования восстановительного лечения постинсультных пациентов [2].

Система реабилитации, основной целью которой является повышение качества жизни пациентов, в настоящее время нуждается в научно обоснованной реорганизации и обеспечении методологической базой [7].

Важным шагом на пути к снижению уровня инвалидизации среди больных, перенесших инсульт, является изучение эффективности тех или иных методов реабилитации, особенностей их применения, сочетания друг с другом и внедрение результатов исследования в клиническую практику.

Одно из ведущих мест в комплексном восстановительном лечении пациентов, перенесших инсульт, занимает эрготерапия, т. е. комплекс средств, повышающих уровень адаптации к окружающей среде [3, 4].

Основной целью эрготерапии, которая объединяет знания медицины, специальной педагогики, психологии, социологии, биомеханики, эргономики и других

специальностей, является возвращение пострадавшего к бытовой и трудовой деятельности, создание оптимальных условий для его активного участия в жизни общества [11, 18].

Основными проблемами постинсультных больных, которые решаются с помощью эрготерапии, являются двигательные функции, восприятие и ощущения, когнитивные функции, психоэмоциональное состояние, общение, самообслуживание, продуктивная деятельность и досуг [18].

**Цель** настоящего исследования состоит в совершенствовании восстановительного лечения пациентов после инсульта, а именно – в повышении уровня их социально-бытовой адаптации.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В процессе проведения исследования были проанализированы результаты эрготерапии у 876 пациентов, перенесших инсульт (466 женщин и 410 мужчин). Средний возраст пациентов составил 66,8 года (от 35 до 82 лет). Использовались параллельно развивающаяся и компенсаторная стратегии эрготерапии.

Группы исследования:

– влияние эрготерапии на результаты реабилитации – 2 группы по 876 человек (группа 1 – проходила эрготерапию, группа 2 – не проходила);

– влияние количества занятий (10 и менее, 11–20, 21–30, 31 и более занятий) – 4 группы по 219 человек;

– влияние частоты занятий (через 2 дня, через день, ежедневно) – 3 группы по 292 человека;

Уровень бытовой и социальной адаптации определялся по шкале самооценки бытовых возможностей повседневной жизни Мертона и Саттона [14]. Нарушение и восстановление неврологических функций определялись при помощи шкал Бартел [16], Линдмарка [15] и Скандинавской [17].

Критериями включения пациентов в исследование являлись следующие:

1) подтверждение диагноза с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии;

2) степень бытовой адаптации (30 и менее баллов по шкале Мертон и Саттон);

3) неспособность к трудовой деятельности;

4) зависимость при выполнении бытовых навыков;

5) степень нарушения неврологических функций (30 % и менее от максимального количества баллов, набранных по шкалам Бартел, Линдмарка, Скандинавской).

Представители всех групп исследования были сопоставимы по возрасту, полу, степени нарушения неврологических функций, уровню бытовой адаптации, психоэмоциональному состоянию и проводимым видам и методам восстановительного лечения (принцип matched-controlled).

Анализ результатов исследования проводился с использованием пакетов программы SPSS 12.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотно-

шений использовались критерий независимости качественных (категориальных) признаков  $\chi^2$  и коэффициент неопределенности (J).

Перечислим основные принципы ведения пациента, которые были использованы при проведении эрготерапии в рамках настоящего исследования. Данные принципы разрабатывались согласно основным проблемам постинсультных пациентов, решаемых с помощью эрготерапии [18].

#### *Проблемы двигательных функций*

В случае гемиплегии или гемипареза: обеспечение двигательных упражнений с использованием облегчающих методик; придание телу правильного физиологического положения; обеспечение поддержания запястья и кисти в нейтральном или слегка разогнутом состоянии с целью предотвращения падения запястья.

В случае клонуса: давление на пятку или опускание пятки вниз до прекращения клонуса.

В случае спастичности: использование облегчающих методик для снижения тонуса в сгибателях верхней конечности и разгибателях нижней конечности.

В случае мышечной гипотонии: использование облегчающих методик для повышения мышечного тонуса.

В случае атаксии: недопущение передвижения пациента без страховочной помощи.

В случае наличия синдрома «плечо – кисть»: применение массажа, компрессов, возвышенного положения, правильного позиционирования и достаточного количества энергичных упражнений.

В случае контрактур: применение давления в направлении, противоположном контрактурам.

#### *Проблемы восприятия и ощущений*

Зрительные нарушения:

– при гемианопсии: подход к пациенту с непораженной стороны, обращение к нему по имени и обучение специальным движениям головы для компенсации зрительного дефекта;

– при диплопии: закрывание одного глаза или заклеивание одного из стекол очков пациента.

Чувствительные нарушения: прикосновение к пациенту всей кистью, а не отдельными пальцами; обучение тому, как можно оберегать поврежденную сторону от механических и термических травм; обучение пациента исследованию кожных покровов на предмет обнаружения признаков травм или раздражения; обеспечение возможности для больного ручного обследования предметов, разных по весу, плотности и размеру; обучение пациента определению положения тела визуально.

Нарушения восприятия:

– при нарушении схемы тела: направление внимания пациента на пораженную сторону и обеспечение подключения ощущений; обучение больного поддержанию гигиенических мероприятий на пораженной стороне;

– при дезориентации во времени, пространстве или собственной личности: обеспечение пациента календарем, часами, фотографиями членов семьи; исправ-

ление любой дезинформации, произносимой больным; объяснение пациенту особенностей окружающей обстановки;

– при апраксии: обучение больного правильному назначению предметов и демонстрация реального их использования; обращение внимания пациента на непоследовательность действий при выполнении им тех или иных заданий и демонстрация верной последовательности;

– при дезориентации в расстоянии, расположении предметов в пространстве и их размерах: уменьшение или устранение отвлекающих внимание пациента моментов; обеспечение возможности приобретения вновь жизненного опыта путем многократного повторения практических навыков; расположение нужных предметов в местах, где человек мог бы их видеть; напоминание пациенту, где должны находиться эти предметы, когда они не используются.

Воспалительные изменения кожных покровов или пролежни: препятствие нахождению пациента длительное время в одном положении, перевороты или освобождение от давления каждые два часа; частое обследование кожных покровов в проекции костных выступов.

Боль в плече: предотвращение длительного бесконтрольного отведения плеча во время физических упражнений и поддержание руки пациента во время двигательных упражнений.

#### *Проблемы когнитивных функций*

Нарушение памяти: исправление фактов и информации, которые искажены в памяти человека, и обеспечение правильными фактами и информацией, которые пациент не может вспомнить.

Нарушение концентрации внимания: удаление из окружающей обстановки предметов, потенциально отвлекающих больного; деление периода активности на простые короткие шаги; разработка новых заданий для пациента в то время, когда он отдыхает; обеспечение мотивации и похвала больного в случае правильного выполнения задания.

Нарушение опыта, мастерства и умения: оберегание человека от физических и психологических травм; постановка реальных целей; простое и рациональное объяснение выполнения чего-либо.

Нарушение проецирования известных знаний и умений из одной ситуации в другую: повторение инструкции и простое и краткое объяснение схожести ситуаций.

Акалькулия: обзор основных математических правил и использование небольшого калькулятора.

#### *Психоэмоциональные проблемы*

Эмоциональная лабильность: компрометация эмоциональных всплесков; объяснение пациенту, что эмоциональная лабильность является составной частью заболевания и что состояние со временем улучшится.

Безнадежность и отчаяние пациента: обеспечение уверенности в наличии шансов на успех и сравнение предыдущего состояния с настоящим, когда появляются позитивные изменения.



Страх, враждебность, агрессивность: понимание и принятие поведения пациента, а также моральная поддержка больного, разрешение ему озвучивать свои чувства.

Растерянность, замешательство, смущение: выяснение концепции мышления и поведения человека; проверка и подтверждение времени, даты и места.

Удаление от окружающих, уединение, изоляция: обеспечение безопасной и комфортабельной окружающей обстановки и поощрение контакта с другими людьми.

Депрессия: попытка вовлечения человека в активные действия, которые ему нравятся, и внимательное обследование пациента на предмет суицидальных тенденций.

#### *Проблемы общения*

Моторная афазия: обеспечение альтернативными методами общения, как то: алфавит и различные символы; повторение пациентом звуков и алфавита; идентификация человеком общих предметов в окружающей обстановке; попытки пациента говорить или жестикулировать.

Сенсорная афазия: ясный и четкий разговор с больным простыми терминами с использованием жестов, если это нужно, а также обеспечение альтернативными методами общения.

Дизартрия: обеспечение альтернативными видами общения, как то: алфавит, различные картинки и символы.

#### *Проблемы самообслуживания*

Дисфагия: стимуляция вкусовых и фарингеальных рефлексов; подъем головы пациента и поворот ее в направлении непораженной стороны во время приема пищи; расположение пищи во рту на непораженной стороне, если больной в состоянии управлять жевательными мышцами.

Проблемы в одевании: обучение пациента надевать одежду сначала на пораженную сторону.

Проблемы в перемещениях: обучение больного класть «здоровую» ногу под пораженную и поднимать ее с целью перемещения нижней части тела и использовать «здоровую» руку для подъема пораженной.

*Проблемы продуктивности:* удовлетворение потребности пациента в работе с учетом определенного уровня его функционирования; поиски средств возможной адаптации и модификации задач работы, которые дают возможность человеку функционировать в обстановке его работы; предложение возможности альтернативной работы, если пациент не в состоянии удовлетворительно действовать на предыдущей работе.

*Проблемы досуга:* определение вида досуга, который предпочитал пациент до инсульта; выяснение,

сможет ли он продолжать этим заниматься без средств адаптации и модификации или с их использованием.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам исследования, применение эрготерапии вызывает достоверное улучшение состояния неврологических функций ( $p < 0,0001$ ). В группе пациентов, при лечении которых эрготерапия не использовалась, отсутствие восстановления и его минимальная выраженность наблюдались у 20,5 % больных, в то время как среди больных, проходивших эрготерапию, этот показатель составил 3,7 %. Достаточное и полное восстановление наблюдалось в этих группах у 33,8 и 63,9 % пациентов соответственно.

Большую роль для восстановления функций играют количество и частота занятий эрготерапией. Среди тех пациентов, с которыми были проведены 31 и более занятий, у 75,8 % восстановление функций было достаточным или полным и у 1,8 % – минимальным или отсутствовало. Также положительные результаты реабилитации наблюдались у тех больных, с которыми было проведено от 21 до 30 занятий. У 59,4 % из них наблюдалось достаточное или полное восстановление, а минимальное или его отсутствие – у 4,5 %. В то же время среди пациентов, с которыми проводились 10 и менее занятий, аналогичные показатели составили 34,2 и 36,6 % соответственно (табл. 1). Таким образом, наблюдаются достоверные отличия между всеми группами, особенно между группами, проходившими 31 и более занятий и 10 и менее ( $p < 0,0001$ ;  $J = 28,9$  %).

Наиболее благоприятное влияние на восстановление функций оказывают ежедневные занятия, которые вызывают достоверно значимое улучшение функционального состояния пациентов ( $p < 0,0001$ ), доля общей взаимной информации при сравнении данной группы и группы пациентов, проходивших занятия через два дня, составляет 25,1 %. Достаточное и полное восстановление среди занимавшихся ежедневно наблюдалось у 72,6 % больных, минимальное и отсутствие – у 1,4 %. Достоверных отличий между группами пациентов, занимавшихся через два и через один день, не наблюдалось (табл. 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по степени восстановления функций в зависимости от количества занятий эрготерапией, % (абсолютное число)				
Степень восстановления	Количество занятий			
	10 и менее (группа 1)	11-20 (группа 2)	21-30 (группа 3)	31 и более (группа 4)
Отсутствует	6,9 (15)	8,7 (19)	1,8 (4)	0
Минимальная	29,7 (65)	12,8 (28)	2,7 (6)	1,8 (4)
Удовлетворительная	29,2 (64)	30,6 (67)	36,1 (79)	22,4 (49)
Достаточная	25,1 (55)	28,7 (63)	34,3 (75)	40,2 (88)
Полная	9,1 (20)	19,2 (42)	25,1 (55)	35,6 (78)
Всего	100,0 (219)	100,0 (219)	100,0 (219)	100,0 (219)

Примечание: достоверные различия на уровне  $p < 0,0001$  между всеми группами за исключением различий между группами 3 и 4 ( $p = 0,043$ );  $J = 28,9$  % между группами 1 и 4.

Таблица 2

Распределение пациентов по степени восстановления функций в зависимости от частоты занятий эрготерапией, % (абсолютное число)

Степень восстановления	Частота занятий		
	через 2 дня (группа 1)	через 1 день (группа 2)	ежедневно (группа 3)
Отсутствует	9,2 (27)	7,5 (22)	1,4 (4)
Минимальная	22,6 (66)	21,9 (64)	0
Удовлетворительная	29,1 (85)	20,6 (60)	26,0 (76)
Достаточная	28,8 (84)	32,9 (96)	43,2 (126)
Полная	10,3 (30)	17,1 (50)	29,4 (86)
Всего	100,0 (292)	100,0 (292)	100,0 (292)

Примечание: достоверные различия на уровне  $p < 0,0001$  между группами 1 и 3; 2 и 3;  $J = 25,1\%$  между группами 1 и 3.

Как выяснилось, эрготерапия играет значительную роль в социальной и профессиональной адаптации пациентов, перенесших инсульт, в достоверно значимой степени влияя на возвращение пациентов к профессиональной деятельности ( $p < 0,0001$ ). Так, в группе пациентов, с которыми занимались эрготерапией, 36,6 % вернулись к труду. Аналогичный показатель среди больных, не использовавших эрготерапию, составил 12,2 % (табл. 3).

Также применение эрготерапии оказывает достоверно значимое положительное влияние на достижение пациентами независимости выполнения основных бытовых навыков.

Так, в группе больных, в лечении которых использовалась эрготерапия, 71,7 % пациентов, зависимых при использовании туалета, приобрели независимость в этом отношении и 35,4 % – среди неохваченных эрготерапией больных ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3).

В группе проходивших эрготерапию 85,7 % пациентов, зависимых при умывании, приобрели независимость в этом бытовом навыке и 46,6 % – среди неохваченных эрготерапией ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3).

В группе больных, проходивших эрготерапию, 69,5 % пациентов, зависимых при принятии ванны, приобрели независимость в этом отношении и 29,2 % – среди неохваченных эрготерапией ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3).

В группе проходивших эрготерапию 72,8 % пациентов, зависимых при одевании, приобрели независимость в этом бытовом навыке и 30,4 % – среди неохваченных эрготерапией больных ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3).

В группе больных, проходивших эрготерапию, 81,9 % пациентов, зависимых при приеме пищи, приобрели независимость в этом отношении и 36,7 % – среди неохваченных эрготерапией ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3).

В группе больных, в лечении которых использовалась эрготерапия, 65,1 % пациентов, зависимых при приготовлении пищи, приобрели независимость в этом отношении и 16,2 % – среди неохваченных эрготерапией больных ( $p < 0,0001$ ) (табл. 3).

Наблюдаются достоверные отличия и высокий уровень доли общей взаимной информации и в достижении бытовой независимости в целом между группами пациентов, проходивших и не проходивших эрготерапию на этапе стационарной реабилитации ( $p < 0,0001$ ;  $J = 52,5\%$ ). Среди не проходивших эрготерапию бытовая адаптация отсутствовала или была минимальной у 50,5 % больных, среди проходивших – ни у одного пациента, достаточная и полная бытовая адаптация – у 1,1 и 81,3 % соответственно.

## ВЫВОДЫ

Результаты исследования убедительно свидетельствуют о существенной роли эрготерапии в повышении уровня социально-бытовой адаптации пациентов, перенесших инсульт, о чем также свидетельствуют и результаты других исследований [5, 12].

Одновременное использование развивающей и компенсаторной стратегий эрготерапии, т. е. средств, повышающих уровень адаптации к окружающей среде, в значительной степени улучшает результаты восстановительного лечения пациентов после инсульта.

Наилучшие результаты реабилитации наблюдаются в группах пациентов, с кем занятия эрготерапией на этапе стационарной реабилитации проводились ежедневно в количестве 31-го и более.

Учитывая чрезвычайную актуальность обозначенной проблемы и ее малую освещенность в литературе,

Таблица 3

Распределение пациентов по выраженности трудовой адаптации и способности независимого выполнения бытовых навыков в зависимости от применения эрготерапии, % (абсолютное число)

Показатель		Трудовая адаптация	
		не применялась	применялась
Профессиональная деятельность	возвращение	12,2 (107)	36,6 (321)
	отказ	87,8 (769)	63,4 (555)
Туалет	независимость	35,4 (310)	71,7 (628)
	зависимость	64,6 (566)	28,3 (248)
Умывание	независимость	46,6 (408)	85,7 (751)
	зависимость	53,4 (468)	14,3 (125)
Принятие ванны	независимость	29,2 (256)	69,5 (609)
	зависимость	70,8 (620)	30,5 (267)
Одевание	независимость	30,4 (266)	72,8 (638)
	зависимость	69,6 (610)	27,2 (238)
Прием пищи	независимость	36,7 (321)	81,9 (717)
	зависимость	63,3 (555)	18,1 (159)
Приготовление пищи	независимость	16,2 (142)	65,1 (570)
	зависимость	83,8 (734)	34,9 (306)

Примечание: достоверные различия на уровне  $p < 0,0001$ .

дальнейшие исследования в данной области представляются весьма важными и крайне интересными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев, Е. И. Клинические и фармакоэкономические особенности применения церебролизина в восстановительном лечении ишемического инсульта / Е. И. Гусев [и др.] // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – № 10. – С. 26–33.
2. Гусев, Е. И. Проблема инсульта в Российской Федерации : время активных совместных действий / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – № 8. – С. 4–10.
3. Демиденко, Т. Д. Основы реабилитации неврологических больных / Т. Д. Демиденко, Н. Г. Ермакова. – СПб. : Фолиант, 2004. – 300 с.
4. Камаева, О. В. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных : метод. пособие. Ч. 6 : Эрготерапия / О. В. Камаева [и др.] / под ред. А. А. Скоромца. – СПб., 2003. – 40 с.
5. Лапотников, А. В. Организация эрготерапии на санаторно-курортном этапе реабилитации / А. В. Лапотников // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с международ. участием «Актуальные вопросы нейрососудистой реабилитации». 15 июня 2007 г. – СПб., 2007. – С. 83–84.
6. Помников, В. Г. Современные представления о возможностях репарации нервной ткани / В. Г. Помников [и др.] // Материалы Всерос. Юбилейной науч.-практ. конф. с международ. участием «Актуальные проблемы психиатрии и неврологии». 18–19 окт. 2007 г. – СПб., 2007. – С. 242.
7. Реализация концепции модернизации системы здравоохранения Санкт-Петербурга в 2007 году / под ред. Ю.А. Щербука. – СПб. : Эскулап, 2008. – 128 с.
8. Румянцева, С. А. Энергокоррекция и качество жизни при хронической ишемии мозга / С. А. Румянцева, Е. В. Силина. – М. : Мед. книга, 2007. – 60 с.
9. Скворцова, В. И. Реперфузионная терапия ишемического инсульта / В. И. Скворцова // Consilium medicum. – 2004. – № 8. – С. 610–614.
10. Скоромец, А. А. Кортексин : новые возможности в лечении ишемического инсульта / А. А. Скоромец [и др.] // Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения : сб. науч. ст. / под ред. А. А. Скоромца, М. М. Дьяконова. – СПб. : Наука, 2007. – С. 7–16.
11. Bonita, R. Epidemiology of stroke / R. Bonita // Lancet. – 1992. – Vol. 339. – P. 342–344.
12. Gilbertson, L. Domiciliary occupational therapy for patients with stroke discharged from hospital : a randomised controlled trial / L. Gilbertson [et al] // Br. Med. J. – 2000. – Vol. 320. – P. 603–606.
13. Hachinski, V. Stroke : implementing a global agenda / V. Hachinski // Журн. Неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. Прил. : Инсульт. – 2007. – Спецвып. – С. 73.
14. Kwantabisa, N. Occupational therapy ADL checklist self maintenance / N. Kwantabisa // Merton and Sutton Community NHS Trust. Stroke Rehabilitation Team Protocol. – 1999. – P. 7–9.
15. Lindmark, B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living / B. Lindmark // Scand. J. Rehabil. Med. – 1988. – Vol. 21. – P. 1–40.
16. Machoney, F. Functional evaluation : the Barthel Index / F. Machoney, D. Barthel // State Med. J. – 1965. – Vol. 14. – P. 61–65.
17. Scandinavian Stroke Study Group. Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke : background and study protocol // Stroke. – 1985. – Vol. 16. – P. 885–890.
18. Warlow, C. P. Stroke. A practical guide to management / C. P. Warlow. – London, 1997. – 664 p.

© Н. Г. Петрова, Н. И. Соболева, 2010 г.  
УДК 614.25:37

**Н. Г. Петрова, Н. И. Соболева**

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

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

### ВВЕДЕНИЕ

Решение множества задач, стоящих в настоящее время перед здравоохранением, в значительной степени зависит от уровня кадрового обеспечения отрасли, квалификации медицинских кадров, системы их подготовки, включая использование современных организационных и методических основ непрерывного профессионального образования специалистов здравоохранения, внедрение наиболее эффективных форм обучения [3].

Особенно актуально это для среднего медицинского персонала, являющегося наиболее многочисленной частью кадровых ресурсов здравоохранения. Среди прочих направлений «Концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации» предусматривается существенное возрастание роли сестринского персонала в решении задачи повышения качества медицинской помощи.

Следовательно, необходимо создание такой системы непрерывного сестринского образования, уровень которой должен соответствовать современным требованиям науки и практической деятельности. В связи с указанным отметим, что, к сожалению, программы обучения специалистов сестринского дела базируются в основном на развитии технических навыков. В настоящее время можно говорить о кризисе традиционной образовательной системы, который усугубляется устаревшими материально-технической базой и учебно-методическими материалами учебных заведений [4].

Принятие отраслевой программы развития сестринского дела кардинальным образом изменяет требования к качествам, которыми должны обладать медицинские сестры. Это, в свою очередь, выдвигает

новые требования к медицинским колледжам и факультетам высшего сестринского образования по подготовке кадров, которые должны существенно отличаться от тех стандартов, каковым еще несколько лет назад соответствовали выпускники этих учебных заведений [1].

Основным результатом деятельности образовательного учреждения должна стать не система профессиональных знаний сама по себе, а набор ключевых компетенций в интеллектуальной, гражданско-правовой, коммуникационной, информационной и прочих сферах. Важнейшее условие повышения эффективности обучения – это усиление его личностной направленности, обеспечение активности студента в образовательном процессе [2].

Общеизвестно также, что качественная подготовка среднего медицинского персонала во многом зависит от содержания учебно-образовательных программ, которые должны ориентировать участников образовательного процесса в выбранных целях развития образования и основных механизмах их достижения.

С учетом указанного в настоящее время происходит существенное реформирование системы подготовки среднего медицинского персонала, включая как пересмотр программ, так и поиск новых, отвечающих современным требованиям, форм, методов и методик образования с более активным включением в образовательный процесс самих обучающихся.

Для определения эффективности этих преобразований и поиска дальнейших путей совершенствования системы подготовки сестринского персонала весьма важно учитывать мнение самих студентов о положительных и негативных (на их взгляд) моментах в организации учебного процесса.

Учитывая это, нами было проведено исследование, целью которого являлось изучение мнения студентов об организации учебного процесса на этапах получения среднего профессионального и высшего сестринского образования.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Института сестринского образования Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова на базовом отделении (медицинский техникум) и на факультете высшего сестринского образования (ВСО).

С этой целью были разработаны две анкеты: для учащихся III и IV курсов медицинского техникума и для студентов факультета ВСО, в которых было предложено ответить на 15 вопросов, касающихся организации учебного процесса на этапах получения среднего и высшего сестринского образования. В анкетировании приняли участие 285 человек. Полученные анкеты были зашифрованы и обработаны с применением пакета прикладных статистических программ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало следующее. Среди учащихся медицинского техникума лишь более половины (55,2%) были в полной мере удовлетворены качеством обучения. 37,3% были удовлетворены частично. Доля неудовлетворенных составила 4,5%, а 3,0% опрошенных затруднились ответить.

Количество часов по теоретическим и общеобразовательным дисциплинам считали достаточным 46,3% учащихся. 35,8% считали необходимым их уменьшение, а каждый пятый (17,9%), наоборот, полагал необходимым их увеличение.

Иным было мнение учащихся о достаточности количества часов по клиническим дисциплинам. Лишь чуть более половины (55,2%) опрошенных считали его достаточным, а значительная часть (43,3%) указали на необходимость их увеличения (1,5% затруднились ответить).

Составляющей частью образовательной программы среднего профессионального обучения является практическое обучение студентов, так как именно там происходит закрепление, углубление и систематизация знаний и формирование первичных профессиональных умений и навыков. Мнение респондентов о достаточности количества часов по практическому обучению распределилось приблизительно поровну: 47,8% опрошенных считают существующее количество часов достаточными, 49,2% склонились в сторону их увеличения (3,0% затруднились ответить).

Из указанного следует, что в настоящее время примерно половина обучающихся в медицинском техникуме студентов не удовлетворены существующим распределением часов между теоретическими и практическими дисциплинами и практическим обучением.

В соответствии с новым Федеральным государственным общеобразовательным стандартом среднего профессионального обучения (ФГОС СПО), который будет внедрен в сентябре 2011 г., предполагается система модульного обучения. Среди опрошенных студентов в ее эффективность верят 61,2%, а каждый четвертый (25,4%) является приверженцем существующего образовательного стандарта.

Одной из наиболее актуальных проблем в системе образования является преемственность теоретических знаний и практических навыков. При изучении вопроса о возможном наличии разрыва между получаемыми в техникуме теоретическими знаниями и навыками, потребовавшимися во время практической работы в ЛПУ, почти половина (47,8%) обучающихся ответили положительно. По мнению опрошенных, данный разрыв обусловлен многими причинами. Одной из наиболее значимых (на которую указали 31,3%) является отсутствие у медицинских сестер ЛПУ (особенно имеющих значительный стаж работы) знаний по новым технологиям сестер, изучение которых в настоящее время входит в образовательную программу.

Соответственно, студенты (выпускники) не могут в полной мере применить на практике полученные ими знания. Студенты указали также на несоблюдение необходимого санитарно-противоэпидемического режима в ЛПУ. В то же время в программе обучения отсутствует тема по периферической катетеризации вен, широко применяемой в настоящее время в практическом здравоохранении.

Во всех концептуальных документах по сестринскому делу (в том числе на этапе подготовки специалистов) особо подчеркивается значимость научно-исследовательской работы сестринского персонала. Необходимость проведения сестринских исследований для оказания более качественной помощи пациентам подтвердили 88,1 % опрошенных студентов. Кроме того, более половины (56,5 %) высказали желание заниматься данной деятельностью.

На наличие нереализованного творческого потенциала и потенциальных потребностей и возможностей студентов указывает тот факт, что большинство (70,1 %) опрошенных учащихся считают важным в плане профессионального совершенствования получение высшего сестринского образования (в первую очередь, для руководителей сестринских служб).

На следующем этапе нами было проведено анкетирование студентов факультета высшего сестринского образования. В частности, им было предложено высказать свое мнение о необходимости преподавания тех или иных дисциплин и о значимости этих дисциплин в их дальнейшей профессиональной деятельности.

Полученные результаты исследования не могут не настораживать. Так, каждый второй (50,5 %) респондент считает, что в дальнейшей профессиональной деятельности им не пригодятся полученные знания по теоретическим и общеобразовательным дисциплинам. Кроме того, 42,2 % опрошенных затруднились однозначно ответить на этот вопрос. Указанное, безусловно, свидетельствует о необходимости существенного пересмотра программ обучения на факультете ВСО.

Только 6,4 % опрошенных студентов факультета считают, что уже имеют достаточные профессиональные знания по клиническим дисциплинам для будущей административно-управленческой работы. Для большинства (93,6 %) обучающихся изучение этих дисциплин является важным и необходимым.

Студенты факультета считают, что при получении квалификации управленца наиболее значимыми являются дисциплины административно-управленческого (13,4 %), психолого-педагогического (10,1 %) блоков или их сочетание (43,7 %). Каждый пятый (20,1 %) указал, что в будущей профессиональной деятельности необходимо все, что преподается на факультете. На долю остальных вариантов ответов пришлось 12,7 %.

С целью совершенствования процесса обучения на этапе получения высшего сестринского образования студентам факультета было предложено высказать свое мнение о проблемах в процессе обучения и поже-

лания по улучшению качества подготовки специалистов сестринского дела.

Результаты анкетирования показали недостаточную обеспеченность учебного процесса учебно-методическими пособиями и литературой, на что указали 45,0 % всех опрошенных студентов факультета. Наиболее высок этот показатель на III–V курсах обучения и составляет, соответственно, 46,3, 48,3 и 46,8 %. На этих курсах (согласно учебной программе) начинают преподаваться клинические дисциплины, а рекомендуемый кафедрами учебно-методический материал не отражает сестринские процессы и проблемно-ситуационные задачи по организации работы сестринских служб и направлен в основном на диагностику и лечебную деятельность при выявлении различной патологии (т. е. в большей степени на подготовку врачей).

Особо следует отметить предложения обучающихся по увеличению количества часов для изучения административно-управленческих дисциплин. Каждый четвертый (25,1 %) студент считает необходимым их изучение начиная с III курса обучения. Данный показатель возрастает значительно (до 31,5 %) на V курсе, что указывает на осмысленное понимание выпускниками значимости данного блока предметов в будущей профессиональной деятельности в качестве руководителей сестринских служб и доказывает необходимость усовершенствования учебных рабочих программ.

Как известно, на факультете ВСО по специальности «Сестринское дело» квалификация «менеджер» присваивается лицам, уже имеющим среднее профессиональное образование по специальности «Сестринское дело» и «Лечебное дело». Обучающиеся на факультете медицинские сестры, фельдшеры и акушеры уже работают в практическом здравоохранении. Поэтому форма обучения имеет для них важное значение.

Изучение мнения студентов о более приемлемой форме обучения на факультете ВСО показало, что большинство (88,1 %) предпочитают заочную форму. За дневное обучение высказались 6,4 %, за вечернее – 5,5 %.

По мнению студентов, заочная форма обучения позволяет совмещать производственную деятельность и наличие гарантированного государством оплачиваемого учебного отпуска в период осенней и весенней сессии, что имеет немаловажное значение для семейного бюджета. Кроме того, периодическое переключение индивида только на познавательную и обучающую деятельность имеет свои положительные моменты с психологической точки зрения.

Вечерняя (очно-заочная) форма обучения предполагает не только умственную (во время обучения вечером), но и одновременно большую физическую нагрузку на работе, что, в свою очередь, может вызывать эмоциональное перенапряжение и стрессовые ситуации, которые, безусловно, могут отрицательно сказаться на состоянии здоровья в целом. Кроме того, данная форма обучения является проблемной в плане регулярного посещения занятий, так как большинство

обучающихся в силу своей профессиональной принадлежности имеют скользящий график работы и суточные дежурства.

Дневная форма предполагает совмещение обучения с трудовой деятельностью или отказ от нее, что, в свою очередь, не может не отразиться на материальном положении обучающихся, а также на дальнейшей профессиональной деятельности (ввиду прекращения последней может иметь место снижение уровня практических навыков и компетентности).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, существующая на сегодняшний день система профессионального образования специалистов сестринского дела несовершенна. С учетом требований и потребностей практического здравоохранения и для формирования специалиста с творческим типом мышления, инициативой, самостоятельностью в принятии решений, необходимо усовершенствовать учебную рабочую программу в сторону расширения и углубления самостоятельной работы студентов, обновить учебно-методический материал.

В процессе обучения особое значение нужно придавать вопросам современных организационных технологий здравоохранения на основе теории и практики маркетинга и менеджмента, экономических методов

управления лечебно-диагностическими, профилактическими и реабилитационными процессами.

В качестве главного результата в стратегии модернизации образования следует рассматривать формирование идеологии и готовность молодых специалистов нести личную ответственность как за собственное благополучие, так и за благополучие общества. Основным результатом деятельности образовательного учреждения должна стать не система профессиональных знаний сама по себе, а набор ключевых компетентностей по вопросам их профессиональной подготовки с точки зрения единства концептуальных подходов на всех уровнях образования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Двойников, С. И. Ситуационное обучение в сестринском деле / С. И. Двойников, С. В. Лапик. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 5 с.
2. Литвинова, Н. К. Подготовка специалистов на основе вариативной части профессиональной образовательной программы / Н. К. Литвинова, Т. Н. Панфилова, А. А. Шумова // Роль сестринского образования в сфере менеджмента здравоохранения : Материалы науч.-практ. конф. – Махачкала, 2007. – С. 172–173.
3. Перфильева, Г. М. Сестринское дело в России : автореф дис. ... д-ра мед. наук / Г. М. Перфильева. – М., 1995. – 46 с.
4. Тэн, В. С. Средние медицинские работники в гериатрии / В. С. Тэн, Н. И. Гаджимагомедов Н.И. // Роль сестринского образования в сфере менеджмента здравоохранения : Материалы науч.-практ. конф. – Махачкала, 2007. – С. 246–247.

© Г. А. Иванов, А. В. Эмануэль, 2010 г.  
УДК 616-074:380(471)

**Г. А. Иванов, А. В. Эмануэль**

## МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА В ОБЛАСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ В УЧРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Консультативно-диагностический центр с поликлиникой Управления делами Президента РФ (Санкт-Петербург); Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии имени Д. И. Менделеева

Политический вектор развития здравоохранения Российской Федерации направлен на обеспечение качества медицинской помощи. В Постановлении Правительства РФ от 5 декабря 2008 г. № 913 «О программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи на 2009 год» критерий достаточности и каче-

ства медицинской помощи, т. е. удовлетворенность населения медицинской помощью, стоит на первом месте. В унисон с федеральными решениями принимаются и региональные программы. Так, в Законе Санкт-Петербурга от 12 ноября 2008 г. № 702-125 «О территориальной программе государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2009 год» ключевыми вопросами являются проблемы качества. На этих же позициях базируется масштабная программа Национального приоритетного проекта «Здоровье», который существенно изменил материально-техническую базу здравоохранения страны.

В то же время в научной литературе и официальных отчетах органов исполнительной власти отмечаются объективные особенности российского менталитета, в котором сильно распространены саморазрушительный образ жизни, частые воздействия экологически негативных условий существования. Действительно, особенностью медицинской деятельности и является то, что качество результата зависит не только от усилий, знаний и возможностей медицинских работников, но и, во многом, от отношения пациентов к сохранению своего здоровья или его восстановлению. К сожалению, распространенной формой взаимодействия паци-

ента и врача остается потребительское отношение к медицине.

Многогранно понятие «качества медицинской помощи», а медицинская помощь – это особый вид деятельности, трудно поддающийся стандартизации, а следовательно, и количественному ранжированию, без которого, однако, нельзя предложить объективные оценки качества. Указанные особенности организации медицинской помощи, недостаточный уровень технологического обеспечения многих учреждений здравоохранения, дефекты в системе обеспечения качества профессиональной подготовки кадров и, наконец, не сложившееся еще в общественном сознании представление о роли здравоохранительных задач, а также отстраненность профессиональной общественности от формирования управленческих решений в отрасли формируют целый блок трудностей внедрения международного опыта использования модели непрерывного улучшения или всеобщего управления качеством (Total Quality Management – TQM) в форме документированной системы менеджмента качества по ИСО 9001:2008, формально существующей в Российской системе стандартизации как ГОСТ Р ИСО 9001-2008 «Системы менеджмента качества. Требования».

Необходимо отметить, что реформирование системы здравоохранения, проводимое в последние годы, в условиях коренных изменений межведомственного взаимодействия обострили уже имеющиеся трудности, обусловленные изъянами в организации работы учреждений здравоохранения. Прежде всего, структура всего комплекса учреждений, в которой поликлиники, больницы, станции скорой медицинской помощи и врачи, в них работающие, выполняют свои профессиональные функции изолированно от общегосударственной медико-экономической цели – сохранение трудового потенциала, обеспечивающего государственную безопасность. С большим трудом в стране воссоздается система врачей общей практики, на которых ложится весь груз лечебно-диагностической, санитарно-профилактической и воспитательной работы с электоратом. В целом сохраняется равенство на привычные затратные схемы формирования потоков пациентов, что наносит невосполнимый ущерб всей экономике здравоохранения. Решать такую многогранную и сложную проблему административными методами неконструктивно. Реструктуризация системы в целом, рациональное распределение ответственности и прав управления ресурсами, адекватная кадровая политика, ориентированная на качество, – только такая стратегия может оказаться эффективной даже в нашем непросто-м обществе.

Прозорливо звучит послыс Председателя Правительства РФ В. В. Путина: «Нам потребуются самые серьезные системные изменения и в организации медицинской помощи, и в техническом перевооружении медицинских организаций, и в качественном изменении кадрового потенциала здравоохранения».

Несмотря на указанные трудности, все большее число учреждений здравоохранения (УЗ) ставят перед собой стратегическую задачу: внедрить принципы системы менеджмента качества (СМК). Результативность такого направления, прежде всего, зависит от принципиальной позиции руководства учреждения, так как СМК предусматривает прозрачность руководства, активное участие в принятии управленческих решений рядовых участников, но взаимосвязанных процессами деятельности учреждения. В наших условиях это означает высокий профессионализм руководителя учреждения, его эрудицию и соответствующие характеристические качества.

Критерий качества медицинской помощи сегодня с ориентацией на новые условия деятельности УЗ приобретает и рыночное значение, так как вложение средств в охрану здоровья, за счет как федерального бюджета, так и регионального, в том числе муниципального, а также из фондов страховой медицины, является предметом тщательного анализа плательщиками и пациентами лично, поскольку они активно вовлечены в оплату медицинских услуг, особенно при взаимодействии с системой частной медицинской практики.

К совокупности проблем обеспечения качества медицинской помощи нужно добавить накопившиеся проблемы подготовки медицинских кадров, их профессиональный уровень. Перефразируя известный тезис о роли кадров, можно привести официальную позицию ВОЗ: качество медицинской помощи не может быть выше качества полученного образования.

В итоге, наряду с дефицитом финансирования сферы здравоохранения, необходимо отметить существующие внутриведомственные проблемы: слабая ориентированность системы в целом на качество, потребности пациентов, недостаточная квалификация медицинского персонала, отсутствие мотивации к качественному труду, неэффективное управление, в том числе в части планирования объемов и видов медицинской помощи и, наконец, стратегического развития отрасли.

Учитывая международный опыт, наиболее эффективным механизмом включения УЗ в процесс создания неукоснительное условий по выполнению медицинских услуг высокого качества является внедрение сертификации СМК. Исходя из накопленного нами опыта по разработке и внедрению СМК (СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Всероссийский Центр экстренной и радиационной медицины МЧС, Николаевская больница Санкт-Петербурга, Консультативно-диагностический Центр с поликлиникой Управления делами Президента РФ, а также у производителей медицинских изделий: ООО «Витал Диагностика СПб» и ООО «Ассоциация медицины и аналитики»), представим наше видение путей преодоления методологических проблем внедрения СМК в УЗ с позиций органа по сертификации СМК при Академии стандартизации, метрологии и сертификации.

Прежде всего, для эффективного внедрения ГОСТ Р ИСО 15189-2006 «Медицинские лаборатории. Частные требования к качеству и компетентности» необходимо создание в РФ системы сертификации по ГОСТ Р ИСО 13485-2004 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования» и ГОСТ Р ИСО 15189 с изучением экономических аспектов при внедрении СМК и, наконец, сформировать систему подготовки специалистов по СМК по ГОСТ Р ИСО 9001; 13485 и 15189.

Нужно учитывать, что внедрение ГОСТ Р ИСО 15189-2006, с точки зрения российской действительности, наверняка будет испытывать законодательные барьеры (например, ФЗ 94), а также негативные последствия архаичности взаимодействия лабораторий УЗ с администрацией УЗ и вторично с клиническим персоналом, при том что и в самих лабораториях все еще отсутствуют ответственные за систему менеджмента качества. Отсутствуют и взаимосвязи на профессиональном уровне: не согласованы стандарты производства продукции для лабораторной диагностики и лабораторные нормативы, используемые в практической деятельности лабораторий. Так, при принятии Технического регламента по продукции для лабораторной диагностики крайне необходимо соблюсти преемственность, имеющуюся в системе ЕС: гармонизация Директив ЕС и ИСО 13485 и ИСО 14971, что в наших условиях обеспечит прозрачность системы управления качеством конечного продукта – диагностической информации.

Успешным будет внедрение СМК по ГОСТ Р ИСО 9001-2001, а в медицинских лабораториях по ГОСТ Р ИСО 15189-2006 будет только тогда, когда руководителям УЗ станут понятны побудительные мотивы, среди которых можно отметить требования потребителей, повышение имиджа организации и доверия к ней, повышение конкурентоспособности услуг, расширение сети потребителей, улучшение качества предоставляемых услуг, уменьшение себестоимости выполняемых работ, увеличение прибыли, уменьшение ошибок, рациональное распределение ответственности и полномочий, оптимизация штатного состава сотрудников, возможность получения льготного кредитования и страхования и, наконец, преимущественное право получения государственного заказа.

Определенные трудности испытывают УЗ из-за несовершенства трудового законодательства. Так, для соблюдения лицензионных требований при формировании штата лечебного учреждения учитываются формальные требования к базовому и последипломному образованию (диплом и сертификат специалиста) и своевременное прохождение курсов повышения квалификации, а не фактическая компетентность кадров.

Такой подход затрудняет обеспечение высокотехнологических лабораторных процессов персоналом с немедицинским образованием, а врачи лабораторий перестают заниматься медицинской деятельностью –

составление планов лабораторного обследования и анализ результатов, превращаясь в технических сотрудников. Полностью разрушается клиничко-лабораторный консилиум. Врачам лаборатории трудно донести до клинициста и главного врача обоснование замены устаревших методик на высокоинформативные, которые действительно могут помочь клиницисту.

Еще одной острой проблемой является обеспечение точности результатов исследований. В Европе давно существуют требования по обеспечению метрологической прослеживаемости калибраторов и контрольных материалов и метрологическому обеспечению лабораторного оборудования, а также методик исследований. За последние годы благодаря работе профессора В. В. Меньшикова в России приняты ряд аутентичных международным ISO собственных ГОСТ Р ИСО.

Основная задача по обеспечению метрологической прослеживаемости лежит на производителях оборудования, калибраторов, контрольных материалов. Для этого есть специальные стандарты. Директива 98/79 устанавливает требование по обеспечению метрологической прослеживаемости, а ряд стандартов ИСО, такие как ГОСТ Р ИСО 17511-2006 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в биологическом пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам», ГОСТ Р ИСО 18153-2006 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в биологическом пробах. Метрологическая прослеживаемость значений каталитической концентрации ферментов, приписанных калибраторам и контрольным материалам», ГОСТ Р ИСО 10012-2008 «Системы менеджмента измерений. Требования к процессам измерений и измерительному оборудованию» описывают конкретные пути выполнения этих требований.

Что же такое метрологическое обеспечение и метрологическая прослеживаемость? Большинство лабораторных специалистов свели все к термину «поверка». И помимо примитивных «поверок» не воспринимает метрологию. На самом деле, метрологическое обеспечение – это огромная работа, суть которой – обеспечение точности результатов лабораторных исследований. Не желая проводить полноценную работу по налаживанию системы менеджмента измерений и нести определенные расходы, главные врачи и заведующие лабораториями воспринимают метрологов как ненужный элемент, мешающий работе. Такое отношение к метрологии в корне неверно. Сожалею, что и ряд лабораторных специалистов, наделенных полномочиями, фактически саботируют принятие решений о создании в России перечня оборудования и изменений, подлежащих метрологическому контролю, и, несмотря на принятие ряда законов и постановлений (ФЗ «Об обеспечении единства измерений»), эта проблема до сих пор не решена на законодательном уровне. В создании государственных стандартных образ-



цов – основы обеспечения метрологической прослеживаемости – на наш взгляд, будущее метрологии в медицине. Медицинские метрологи – это, в первую очередь, специалисты с биологическим образованием, владеющие аналитическими методами контроля и обеспечивающие контроль в системе менеджмента измерений. Напомним, что в основе стандарта ИСО 15189, помимо ИСО 9001, лежит метрологический стандарт – ГОСТ Р ИСО/МЭК 17025-2006 «Общие требования к качеству и компетентности испытательных и калибровочных лабораторий».

У нас как всегда «свой путь», но настало время в рамках Ростехрегулирования и Минздравсоцразвития решить эту проблему и обеспечить возможность использовать как стандарт ГОСТ Р ИСО 9001-2001, так и ГОСТ Р ИСО 15189-2006. Хотя ГОСТ Р ИСО 15189-2006 не имеет столь глубокой базы, как ГОСТ Р ИСО 9001-2001 с точки зрения инструментов управления, но если лечебное учреждение внедрило СМК на базе ИСО 9001-2001 и лаборатория уже работает в рамках этого стандарта, то внедрение специальных требований по ГОСТ Р ИСО 15189-2006 поднимает СМК лаборатории на более высокий уровень. Иначе говоря, если ГОСТ Р ИСО 9001-2001 большее внимание уделяет организации общих процессов управления, контроля и улучшений, то ГОСТ Р ИСО 15189-2006 концентрируется на специальных процессах, характерных именно для медицинских лабораторий: преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах лабораторного исследования, предъявляя ряд дополнительных требований к компетенции персонала лаборатории, используемому оборудованию и методикам исследований. То есть ГОСТ Р ИСО 15189-2006, по сути, дополняет и углубляет ряд требований ГОСТ Р ИСО 9001-2001. Так, если стандарт ГОСТ Р ИСО 9001-2001 в п. 4.1 требует, чтобы «организация» сама определила процессы, необходимые ей для производства продукции и услуг, и определенным образом управляла этими процессами, то в ГОСТ Р ИСО 15189-2006 уже названы ряд ключевых процессов для лаборатории: пре-, постаналитика и аналитика, включая требования к методикам исследований, персоналу и оборудованию.

Нами была разработана и апробирована следующая схема разработки и внедрения СМК для медицинских лабораторий.

1. Индивидуальное обучение для руководителя сути требований стандартов ГОСТ Р ИСО 9001-2001 и ГОСТ Р ИСО 15189-2006. Обучение высшего руководства – самый важный шаг на пути разработки и внедрения СМК. Высшее руководство должно очень точно понимать, что такое СМК, в чем суть управления на основе ГОСТ Р ИСО 9001-2001 и какие именно специальные требования предъявляет ГОСТ Р ИСО 15189-2006. Без активной, осознанной позиции высшего руководства и без четкого понимания идеологии СМК создать реально функционирующую систему менеджмента качества невозможно.

Эффективно внедрять СМК нужно во всем учреждении, а не в отдельном подразделении, например, в лаборатории. Однако нужно учитывать существующую реальность в большинстве УЗ, при которой администрацией лаборатория воспринимается как потребитель больших финансовых затрат, результативность которых неочевидна. В этом нередко есть немалая доля вины и руководителей лабораторий, неспособных представить полноценную информацию по эффективности современных лабораторных технологий. Такое формальное «представительство» специальности в УЗ является последствием дефектов системы последилового обучения по клинической лабораторной диагностике. Существующие программы ДПО ориентированы на технологические аспекты специальности и не содержат клинического компонента и еще не включили должным образом проблемы менеджмента и экономики лабораторной службы. Кроме того, несомненным тормозом новаций в области является и профильная нормативная база, в основном сформированная в прошлом веке. Так, формы взаимодействия клиники и лаборатории, например, в форме представления результатов лабораторных исследований клиницисту («бланки результатов»), датированы 1980 г.! По существу, лаборатории не имеют медицинских полномочий в УЗ, и отношение врачей и, прежде всего, главных врачей к лабораториям такого, что сотрудники лаборатории при всем желании не могут часто выполнять требования ГОСТ Р ИСО 15189-2006, касающиеся взаимодействия с клиницистом. А основной инструмент контроля экономической эффективности деятельности лаборатории, с точки зрения «силового» органа, Росфиннадзора (приказ МЗ СССР 1987 г. № 747), сформирован в 1987 г., когда мы жили в другой стране с иными экономическими реалиями! Введенные сейчас меры, направленные на предотвращение финансовых нарушений при закупках средств для лабораторной диагностики, имеют и обратную сторону: практически исчез критерий качества приобретаемой продукции. Основным мерилем «качества» становится цена, а характеристики качества имеют исключительно формальный характер – регистрацию в Росздравнадзоре. Многие используемые методы исследований уже давно устарели. Но врачи-клиницисты не назначают современные исследования в силу их незнания, так как кафедры клинической лабораторной диагностики системы ДПО не принимают участие в работе профильных клинических кафедр, да и стандарты медицинской помощи, позиционируемые МЗиСР РФ, содержат подчас малоинформативные лабораторные технологии.

Эффективным нам представляется обучение высшего руководства в том случае, если по результатам такого обучения руководитель точно понимает цели внедрения СМК, представляет план и ориентировочные сроки разработки и внедрения СМК, выделяет ответственного за реализацию плана, понимает ориентировочные финансовые вложения и готов делать со-

ответствующие инвестиции, а также готов продолжать учиться и выбрать активную и, при необходимости, жесткую позицию на период внедрения инноваций

2. Обучение персонала лаборатории. Полезно проведение 2–3 ознакомительных лекций-семинаров по идеологии систем менеджмента качества, по требованиям стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2001 и детально по требованиям ГОСТ Р ИСО 15189-2006. Большинству сотрудников лабораторий не нужно детально знать требования ГОСТ Р ИСО 9001-2001: достаточно дать общее представление и привести примеры из практики. Важно донести до сотрудников требования по организации взаимодействия между подразделениями, о том, что может дать формализация такого взаимодействия. Важно дать общее представление о процессном подходе и перейти к конкретным процессам, требованиям к которым предъявлены в ГОСТ Р ИСО 15189-2006. Еще важнее показать сотрудникам лабораторий, что СМК – это не работа отдела по качеству или ответственного за качество, а каждодневная обычная работа персонала лаборатории и организация этой работы, взаимодействие сотрудников друг с другом, с пациентами, врачами-клиницистами и т. п. Поэтому целью обучения сотрудников лаборатории является не столько передача им конкретных знаний по стандартам, а, скорее, передача им стиля мышления в рамках стандартов, чтобы каждый сотрудник на рабочем месте мог применять полученные знания не только при решении рутинных задач, но и в нестандартных ситуациях. Также очень важно донести до сотрудников идею, что любое изменение в работе должно быть оценено с точки зрения процессного подхода и о любом своем предложении необходимо информировать ответственного за СМК и/или заведующего лабораторией.

В результате эффективным является обучение персонала при понимании им роли систематизации процессов, необходимости управления документацией, понимании целей и задач прослеживаемости информации, умения персоналом увидеть, какие ситуации требуют действовать в рамках стандарта и понимание роли ответственного за СМК как специалиста, досконально знающего проблему.

3. Специальное обучение для ответственного представителя в области качества можно вести параллельно с обучением сотрудников лабораторий. Очень важно понимать, что обучение высшего управленческого звена и ответственного за СМК – самые важные этапы при разработке и внедрении СМК. Даже обучение персонала лаборатории менее важно, так как эту функцию может выполнять заведующий лабораторией и ответственный за СМК в процессе ежедневной работы и внутренних аудитов. Иначе говоря, основной задачей обучения ответственного за СМК является передача ему детальных знаний всех применимых стандартов, информации о том, где можно получать новые стандарты, как взаимосвязаны требования разных стандартов (например, ГОСТ Р ИСО 9001-2001 и 15189-

2006). После обучения теоретической базы ГОСТ Р ИСО 9001-2001 и 15189-2006 необходимо вместе с ответственным за СМК связать каждый пункт стандарта с реалиями конкретной лаборатории. То есть показать, как то или иное требование стандарта реализуется на практике. При этом важно обращать внимание на факты несоответствия существующей системы работы лаборатории требованиям стандарта. При нахождении несоответствий важно суметь подсказать различные пути устранения этих несоответствий, т. е. научить ответственного за СМК анализировать существующую ситуацию с точки зрения стандартов.

В процессе работы мы выявили две основные психологические проблемы, мешающие ответственным за СМК начать результативно разрабатывать и внедрять СМК в лаборатории:

– непонимание, что при внедрении СМК позиция: «Это требование мы просто не можем выполнить потому-то и потому-то», – запрещена! Важно донести до ответственного за СМК, что его задача – поиск решений, а не объяснения, почему ту или иную задачу нельзя решить. Причем поиск решений зачастую будет идти в противовес мнению коллег и даже заведующего лабораторией;

– непонимание ответственного за СМК формальных механизмов внедрения СМК. Имеется в виду следующее: зачастую в лаборатории ответственным за СМК назначается сотрудник, так или иначе связанный с внешней оценкой и внутренним контролем качества, т. е., по сути, технический специалист, не имеющий опыта управленческой работы. Зачастую ответственный за СМК пытается провести различные нововведения, связанные с внедрением СМК, самостоятельно, без поддержки заведующей лабораторией. На первых этапах внедрения СМК такой подход не будет конструктивным. Любой шаг должен совершаться через распоряжение заведующей лабораторией, чтобы персонал привык, что деятельность ответственного за СМК поддерживается высшим руководством.

Итогом обучения ответственного за СМК, на наш взгляд, должно быть детальное знание идеологии и принципов СМК, требований стандартов и умение увидеть, как то или иное требование может быть реализовано в данной лаборатории; понимание основных проблемных зон конкретной лаборатории с точки зрения указанных стандартов и знание путей их решения; понимание целей и задач организации документооборота и прослеживаемости информации.

4. Проведение совместно с ответственным за СМК внутреннего аудита лаборатории. Важно показать на практике методы проведения аудита, уделить внимание как формальной, так и реальной стороне вопроса. Под формальной стороной мы понимаем организацию документооборота по внутренним аудитам. Под реальной – методы планирования аудита, проведения аудита, общения с сотрудниками, разработки корректирующих и предупреждающих действий.

Детально это вопрос освещен в пособии по проведению внутренних аудитов для медицинских лабораторий [5].

5. Разработка корректирующих действий: после проведения аудита важно показать на конкретных примерах технологию поиска причин выявленных несоответствий и разработки корректирующих действий.

6. Проведение анкетирования пациентов, сотрудников и врачей. Одним из важнейших этапов внедрения СМК является анализ удовлетворенности основных потребителей услуг лаборатории – пациентов и лечащих врачей. Проще всего такой анализ проводить в виде устного или письменного анкетирования. Цель анализа – получить внешнюю оценку деятельности лаборатории. По сути, получить ориентировочный прогноз конкурентоспособности лаборатории на рынке лабораторных услуг. Проведение анкетирования врачей-клиницистов может дать следующую информацию:

- оценка ассортимента тестов, предоставляемых лабораторией, качества результатов (восприятие врачом качества результатов), оперативности работы лаборатории, сбоев в работе лаборатории (например, как часто, с точки зрения врача, приходится повторять исследование из-за ошибок лаборатории);

- уровень подготовки клиницистов по вопросам лабораторной медицины: грамотность назначения исследований, знания современных методов исследований, знание ограничений лабораторных методов;

- ответ на вопрос, является ли лаборатория партнером в работе с пациентом, т. е. обращается ли клиницист за консультациями к врачам лаборатории.

7. Создание плана работ по внедрению СМК. Одной из наиболее часто встречающихся ошибок, которые мы наблюдаем в организациях, начинающих разрабатывать и внедрять СМК, является смешение понятий СМК и документация по СМК. В итоге, план внедрения СМК представляет собой описание этапов подготовки документов по СМК, например: описание процедур «Управления документацией», «Внутренние аудиты», создание рабочих инструкций и т. п. Важно понимать, что документация СМК и СМК – вещи не тождественные. СМК, в первую очередь, находится в «голове» сотрудников организации. СМК – это стиль работы, стиль мышления. А документы СМК лишь фиксируют с достаточно грубой степенью приближения стиля работы конкретной организации. Планируя разработку и внедрение СМК, необходимо основное внимание уделять реальной работе: подготовка пакета документов – вторична!

Разработку и внедрение СМК можно вести по двум разным подходам. Первый – от общего к частному. Рассмотрим этот подход на примере управления персоналом. Ответственный за управление персоналом получает от консультантов или ищет самостоятельно пример всеохватывающей процедуры по управлению кадрами, анализирует ее, перерабатывает под нужды

конкретной организации и внедряет. Учитываются сразу все аспекты работы с персоналом: анализ необходимости расширения численности кадров, разработка требований к кандидатам на конкретную должность, система подбора персонала и анализ пригодности к конкретной должности, прием и адаптация персонала, аттестация персонала, повышение квалификации, увольнение.

Однако для малых предприятий и для лабораторий, в том числе, лучше идти другим путем – от частного к общему. Этот путь, на наш взгляд, похож на японский принцип постоянных небольших улучшений, полностью соответствующий идеологии ГОСТ Р ИСО 9001-2001. Ведь один из основных принципов стандарта является принцип постоянного улучшения. Никто не требует, чтобы СМК была сразу идеальной – это и невозможно. Заключается данный подход в следующем. Происходит постоянный поиск возможностей улучшить существующую ситуацию, анализируются принятые в организации методы работы, причем учитывается минимум три аспекта:

- 1) соответствие существующей ситуации законодательным и нормативным требованиям (приказы Минздрава, положения Роспотребнадзора и Росздравнадзора, ФЗ 102 «О единстве измерения», специфических требований стандартов ГОСТ Р ИСО 15189-2006, 9001:2001 и т. п.);

- 2) удовлетворенность клиницистов, пациентов и сотрудников;

- 3) экономический аспект (улучшать можно все и всегда, но часто экономически это неэффективно).

Итак, создавая план работ по разработке и внедрению СМК, нужно, в первую очередь, учесть данные, полученные при анкетировании потребителей лабораторной информации и данные по внутреннему аудиту. Выявленные на этих этапах проблемные зоны должны войти в фокус внимания при разработке СМК. По сути, необходимо разработать корректирующие меры, и график выполнения этих мер и будет сутью плана работ по СМК. В дальнейшем постоянное проведение внутренних аудитов вскрывает все новые и новые аспекты работы, которые требуют коррекций. Постепенно к этой работе подключаются все сотрудники организации. А учет мнений потребителей услуг лаборатории позволяет видеть ситуацию не только изнутри, глазами сотрудников, но и снаружи, чтобы оценка деятельности лаборатории и оценка ее слабых мест была более объективной и разрабатываемые меры по совершенствованию работы лаборатории были всеохватывающими.

Но нельзя забывать, что существует еще необходимость описать СМК, т. е. создать необходимый пакет документов, который, в том числе, в обязательном порядке требуется для прохождения сертификации и аккредитации лаборатории на соответствие требованиям стандартов ГОСТ Р ИСО. Поэтому в общий план работ необходимо внести и этапы подготовки до-

кументов. При этом еще раз подчеркнем, что документы являются вторичными. Не нужно привязывать сроки выполнения реальной работы к документам. Необходимо документы привязать к реальной практике.

Учитывая сказанное, становится очевидным, что при грамотном подходе план работ по СМК будет глубоко индивидуален для каждой организации, так как будет основываться на анализе ее слабых и сильных сторон. Например, какая-то лаборатория сильна по преаналитике, но страдает аналитический этап – естественно, основное внимание будет уделено аналитическому этапу. И наоборот. «Высшим пилотажем» на данный момент мы считаем проведение SWOT-анализа организации и использование полученных данных при планировании работ по СМК.

8. Обучение персонала лаборатории. Необходимо проведение небольших семинаров для специалистов лаборатории в группах от 2-х до 10-ти человек. По нашему опыту, наиболее востребованы семинары по следующим темам: организация конструктивного взаимодействия врачей-клиницистов и лаборатории, организация преаналитического этапа, метрологическая прослеживаемость, лабораторные информационные системы, системы внешней оценки качества, менеджмент рисков.

9. Подготовка пакета документов как заключительный этап, стоящий из нескольких составляющих. В первую очередь, создание множества рабочих инструкций, которые применяются конкретными сотрудниками при выполнении своих повседневных обязанностей (обычно от 1 до 3 страниц), например: рабочая инструкция специалиста по качеству, процедура валидации чистоты воды, правила забора биоматериалов, инструкция курьера по доставке биоматериала в лабораторию, рекомендации клиницисту по новым методам и т. д. Это основа СМК. Важно, чтобы подобные документы создавались из задач реальной практики, а не «для галочки». Эти документы действительно должны использоваться исполнителями. И создаваться они тоже должны специалистами в конкретных областях.

Следующий этап – «кризис бюрократии». Если создается чрезмерное количество инструкций на одного человека, то у персонала происходит непонимание, что им делать в этой ситуации. И здесь очень важно конструктивно выйти из сложившейся ситуации: если рабочие документы создавались специалистами и действительно внедрялись на практике, то, по сути, вновь вводимые правила работы должны оседать «в головах» сотрудников. То есть существующие документы просто отражают реальные процессы. Если же документы создавались «для галочки», тогда получившийся пакет документов останется просто набором бумажек. В этом случае все надо начинать сначала. Если же ситуация контролировалась, тогда из существующего па-

кета документов можно делать более общие процедуры. Так, после сбора всех рабочих инструкций, относящихся к преаналитическому этапу, создается руководство по преаналитике (которое, ко всему прочему, требуется по ГОСТ Р ИСО 15189-2006). То есть небольшие инструкции становятся фундаментом для создания глобальных документированных процедур и руководства по качеству. Персоналу на местах эти инструкции будут нужны только для того, чтобы «освежить» в памяти те или иные требования, так как они уже работают в рамках этих требований – они их уже знают. Кроме того, эти документы с успехом используются для адаптации новых сотрудников.

10. Экономические затраты при разработке и внедрении СМК. При планировании разработки и внедрения СМК необходимо спланировать и затраты на подобную работу, например, работа консультантов по СМК, по техническим вопросам, дополнительная работа сотрудников лаборатории, особенно ответственного за СМК, закупка стандартов ИСО и других технических документов, обучение сотрудников на внешних курсах по СМК, затраты на метрологическое обеспечение, непосредственно сертификация или аккредитация.

Резюмируя представление о путях преодоления методологических проблем разработки и внедрения СМК в УЗ и, в частности, в лабораториях УЗ, необходимо отметить, что позиционируемый процесс набирает темпы и охватывает все большее количество УЗ разной ведомственной подчиненности и форм собственности, поскольку только через СМК можно обеспечить рентабельность капиталовложений в отрасль и конечную цель – сохранение здоровья популяции как важнейшей составляющей государственной безопасности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Зубков, Ю. П.* Практика внедрения систем менеджмента качества / Ю. П. Зубков [и др.] // Компетентность. – 2009. – № 3 (64). – С. 34–39.
2. *Лапидус, В. А.* Всеобщее качество (TQM) в российских компаниях / В. А. Лапидус. – М.: Новости, 2002. – 432 с.
3. *Осипова, О. Н.* Руководство по качеству системы менеджмента качества медицинской лаборатории / О. Н. Осипова [и др.]; под ред. проф. В. Л. Эмануэля и проф. М. Домейки. – СПб.: Триада, 2008. – 88 с.
4. *Эмануэль, А. В.* Внедрение стандарта ИСО 13485 :2003 на отечественном предприятии / А. В. Эмануэль [и др.] // Компетентность. – 2009. – № 5 (66). – С. 24–31.
5. *Эмануэль, А. В.* Методические рекомендации по проведению внутренних аудитов медицинских лабораторий на соответствие требованиям ИСО 15189:2007 / А. В. Эмануэль [и др.]; под ред. проф. Е. Л. Никонова, В. А. Новикова, В. Л. Эмануэля – М.: СПб., 2010.
6. *Эмануэль, Ю. В.* Основные требования системы менеджмента качества и особенности их реализации в организациях здравоохранения / Ю. В. Эмануэль, А. Л. Хотин, А. В. Эмануэль // Клинико-лаборатор. консилуим. – 2009. – № 6 (31). – С. 8–15.

© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 618.14-006.6-08]:618.145

**А. С. Лисянская, Г. М. Манихас,  
Н. И. Тапильская, К. В. Федосенко,  
Е. П. Фадеева, Г. А. Раскин**

## **ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРА АРО- МАТАЗЫ АНАСТРОЗОЛА НА ЭНДОМЕТРИЙ У ПАЦИЕНТОК, ПОЛУЧАВШИХ ПРЕПАРАТ В КАЧЕСТВЕ НЕОАДЪЮВАНТ- НОЙ ТЕРАПИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ**

Кафедра онкологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург; Отдел патологической анатомии городского клинического онкологического диспансера, Санкт-Петербург

### **ВВЕДЕНИЕ**

Большая часть эндометриальных карцином экспрессирует рецепторы к эстрогену и прогестерону, от их уровня отчасти зависит и модулирующий эффект прогестинов и антиэстрогенов. Однако и прогестерон-рецепторно-позитивные опухоли реагируют на терапию прогестинами только в 50–70 % случаев. В двух больших клинических исследованиях без предварительной системной терапии ответ на пероральный прием прогестинов присутствовал только 15–25 % пациенток, а на тамоксифен – только у 10 % случаев. Первичные опухоли эндометрия с высоким риском рецидива (низкая дифференцировка, неэндометриоидные формы, серозно-папиллярный или светлоклеточный рак и др.) редко экспрессируют функциональные прогестероновые рецепторы, так же как рецидивы и метастазы эндометриоидного рака с первоначально высокой и умеренной степенью дифференцировки. На сегодняшний день создание и внедрение в клиническую практику ингибиторов ароматазы третьего поколения с принципиально новыми фармакологическими эффектами является предпосылкой для формирования новой стратегии лекарственной терапии рака эндометрия [1, 2].

**Цель** исследования – изучить уровень экспрессии маркеров пролиферации и ферментного комплекса ароматазы в злокачественно измененном эндометрии у пациенток, получавших анастрозол в качестве неоадьювантной терапии рака эндометрия.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучен опухолевый эндометрий, полученный от 20 пациенток в возрасте постменопаузы, получавших

1 мг анастрозола ежедневно в течение одного месяца в качестве неоадьювантной терапии рака эндометрия до хирургического этапа лечения. На первом этапе всем пациенткам проводили УЗИ органов малого таза с использованием аппаратов фирмы «Алока» с абдоминальным и влагалищным датчиками, гистероскопию гистероскопом фирмы «Олимпус» и раздельное выскабливание слизистой матки с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием соскобов. Гистологическая структура опухоли представлена аденокарциномой умеренной степени дифференцировки.

Полученный морфологический биопсийный и операционный материалы фиксировались в нейтральном формалине и на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, толщиной 5–7 мкм, проводили оценку морфологических особенностей ткани опухоли.

При подобной окраске оценивали качество исследуемого морфологического материала, и если отмечались какие-либо дефекты проводки материала, то в дальнейшем такие случаи в работе не использовали. Оценивали экспрессию маркера пролиферации Ki67, циклина D1, экспрессию фермента ароматазы, количество рецепторов к эстрогену (ЭР) и прогестерону (ПР).

Подсчет клеток, в которых экспрессировались антигены Ki67, рецепторы стероидных гормонов проводили при увеличении  $\times 250$  среди не менее 2000 клеток в исследуемом образце. Затем высчитывался процент клеток, в которых экспрессировался данный антиген.

Результаты иммуногистохимической реакции оценивались по 3-балльной шкале по методике McCarthy et al. и использовали систему подсчета Histochemical score (Hscore). Формула подсчета следующая:

$$\text{Histochemical score} = \frac{\sum P(i) \cdot I}{(\text{гистосчет})},$$

где  $i$  – интенсивность окрашивания, выраженная в баллах;  $P(i)$  – процент клеток, окрашенных с разной интенсивностью; (–) – отрицательная реакция, слабо положительная (+), умеренно положительная (++) и сильно положительная (+++). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS.

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

В нашем исследовании экспрессия маркера пролиферации Ki67 в злокачественно измененном эндометрии, полученном после лечения анастрозолом в неоадьювантном режиме, оказалась достоверно ниже по сравнению с экспрессией маркера, определяемой в малигнизированном эндометрии до начала терапии и составила  $48,7 \pm 1,8\%$  и  $19,6 \pm 2,3\%$  соответственно,  $p < 0,05$  (рис. 1), что соответствует данным В. В. Ма et al. (2004) об угнетении ингибиторами ароматазы пролиферации и усилении апоптоза в эндометриальном раке *in vitro* [4].

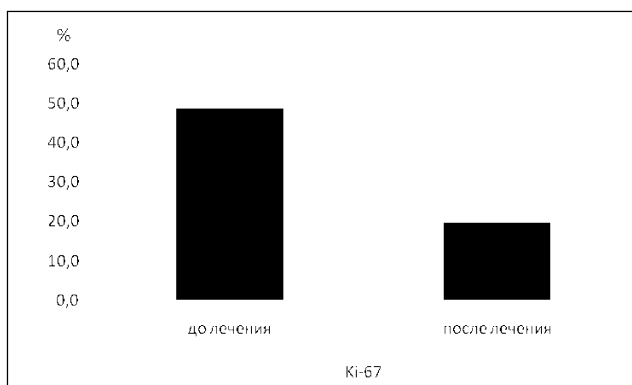


Рис. 1. Уровень экспрессии маркера пролиферации Ki-67 до и после лечения веро-анастрозолом

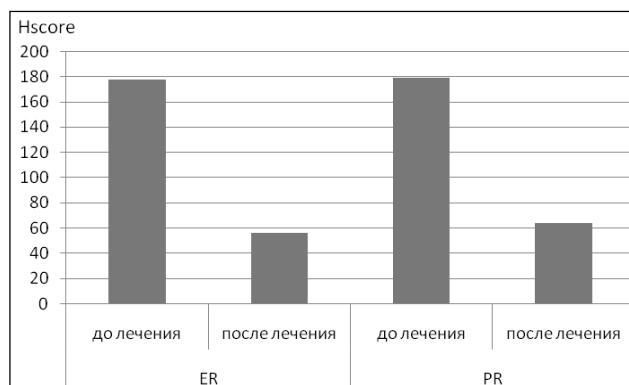


Рис. 2. Уровень экспрессии рецепторов к эстрогену и прогестерону до и после лечения веро-анастрозолом

В ряде исследований было показано, что ингибиторы ароматазы не влияют на статус эстрогеновых рецепторов в опухолевых клетках карциномы эндометрия в противоположность антиэстрогену – тамоксифену [4]. В нашем исследовании уровень экспрессии рецепторов к эстрогену в злокачественно измененном эндометрии оказался достоверно высоким до лечения анастрозолом и составил  $178,0 \pm 19,5$  Hscore, применение анастрозола привело к снижению уровня экспрессии рецепторов к эстрогену более чем в два раза, который составил  $56,2 \pm 25,1$  Hscore,  $p < 0,01$ .

Кроме того, в случае применения анастрозола наблюдалось достоверное снижение уровня экспрессии рецепторов к прогестерону  $48,7 \pm 5,2$  Hscore по сравнению с параметрами, полученными до лечения, –  $179,4 \pm 32,0$  Hscore,  $p < 0,01$  (рис. 2).

Активность ароматазы при раке эндометрия впервые была продемонстрирована L. Tseng et al., в последующих исследованиях иммунореактивность ароматазы была обнаружена в клетках стромы при эндометриоидной эндометриальной карциноме и отсутствовала в неизмененном эндометрии [3, 6]. Более того, в ряде исследований было показано, что высокий уровень экспрессии ароматазы определялся при распрост-

ранном и низкодифференцированном эндометриальном раке. Во II фазе недавно проведенного клинического исследования ингибитор ароматазы летрозол применялся в течение 12 недель у пациенток с распространенным и рецидивирующим раком эндометрия, у которых позитивная экспрессия эстрогеновых и прогестероновых рецепторов определялась в 86 % случаев. Один полный и два частичных ответа были зарегистрированы, в то время как 11 пациенток имели стабилизацию заболевания с продолжительностью медианы 6,7 месяца [5]. В нашем исследовании у всех без исключения обследуемых пациенток до лечения определялась выраженная экспрессия ароматазы в ткани опухоли ( $164,0 \pm 17,8$  Hscore). После лечения у 15 (75 %) пациенток экспрессия ароматазы была отрицательной, у 5 (25 %) мы получили достоверное снижение уровня экспрессии ароматазы в результате лечения анастрозолом –  $26 \pm 7,6$  Hscore соответственно,  $p < 0,05$  (рис. 3).

Изучение экспрессии регулятора клеточной пролиферации циклина D1 в злокачественно измененном эндометрии позволило выявить следующую закономерность: в случае отсутствия сверхэкспрессии циклина D1 в малигнизированном эндометрии до лечения выявлено полное подавление экспрессии ароматазы в малигнизированном эндометрии в ответ на лечение анастрозолом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анастрозол подавляет сверхэкспрессию ароматазы в злокачественно измененном эндометрии. Кроме того, ввиду выраженного антипролиферативного эффекта ингибитора ароматазы анастрозола на злокачественно измененный эндометрий, представляется перспективным проведение клинических исследований по лечению рецидивов рака эндометрия ингибиторами ароматазы третьего поколения. Изучение воздействия ингибиторов ароматазы на патогенетические механизмы рака эндометрия позволяет оценить перспективы медикаментозного воздействия на опухолевую ткань.

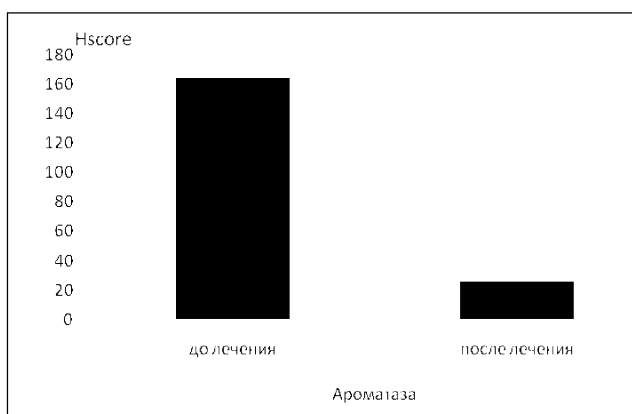


Рис. 3. Уровень экспрессии фермента ароматазы до и после лечения веро-анастрозолом

## ЛИТЕРАТУРА

1. Берштейн, Л. М. Ароматаза и ее ингибиторы при различных онкологических заболеваниях помимо рака молочной железы / Л. М. Берштейн [и др.] // *Вопр. онкол.* – 2007. – Т. 53. – № 1. – С. 7–13.
2. Урманчеева, А. Ф. Лекарственная терапия рака эндометрия / А. Ф. Урманчеева // *Практ. онкол.* – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 41–48.
3. Jongen, V. H. W. M. Endometrioid endometrial cancer, ovarian stromal hyperplasia and steroid production / V. H. W. M. Jongen, H. Hollema, J. G. Santema // *Br. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 110. – P. 690–695.
4. Karaer, O. Aromatase inhibitors : possible future applications / O. Karaer, O. Semra, F. M. Koyuncu // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2004. – Vol. 83. – P. 699–706.
5. Ma, B. B. Y. The activity of letrozole in patients with advanced or recurrent endometrial cancer and correlation with biological markers – a study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group / B. B. Y. Ma [et al] // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2004. – Vol. 14. – P. 650–658.
6. Tseng, L. Estrogen synthesis in normal and malignant human endometrium / L. Tseng, J. Mazella, W. J. Mann // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1982. – Vol. 55. – P. 1029–1031.

## РЕЗЮМЕ

А. С. Лисьянская, Г. М. Манихас, Н. И. Тапильская, К. В. Федосенко, Е. П. Фадеева, Г. А. Раскин

**Противоопухолевый эффект ингибитора ароматазы анастрозола на эндометрий у пациенток, получавших препарат в качестве неoadъювантной терапии рака тела матки**

Изучена экспрессия рецепторов к стероидным гормонам, ферментного комплекса ароматазы и маркеров пролиферации в злокачественно измененном эндометрии до и после лечения ингибитором ароматазы третьего поколения анастрозолом применявшимся в качестве неoadъювантой терапии до хирургического этапа лечения рака эндометрия. Анастрозол подавляет сверхэкспрессию ароматазы в малигнизированном эндометрии, а также обладает выраженным антипролиферативным эффектом. Результаты показывают, что использование ингибиторов ароматазы третьего поколения для лечения рецидивов рака эндометрия является перспективным.

**Ключевые слова:** эндометрий, ингибиторы ароматазы, стероидная рецепция, пролиферативная активность.

## SUMMARY

A. S. Lisyanskaya, G. M. Manikhas, N. I. Tapilskaya, K. V. Fedosenko, E. P. Fadeeva, G. A. Raskin

**Anti-tumor effect of aromatase inhibitor anastrozole on endometrium in patients receiving the medicine as a neoadjuvant therapy for endometrium cancer**

The authors studied receptor expression to steroid hormones, enzyme complex of aromatase, and proliferation markers in cancer-affected endometrium before and after treatment with aromatase inhibitor of the third generation (anastrozole) used as a neoadjuvant therapy before surgery for endometrium cancer. Anastrozole inhibits aromatase hyperexpression in cancer-affected endometrium and has significant anti-proliferative effect. The results show good prospects for the third generation aromatase to be used for treatment of endometrium cancer recurrences.

**Key words:** endometrium, aromatase inhibitors, steroid reception, proliferation activity.

© Г. М. Манихас, А. А. Аль-Негми, 2010 г.  
УДК 616.34-006.6-08

Г. М. Манихас, А. А. Аль-Негми

## ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Кафедра онкологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

## ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) – вторая по частоте причина смерти от онкологических заболеваний [1]. Комбинированная химиотерапия с фторпиримидинами в сочетании с новыми препаратами, такими как оксалиплатин, иринотекан, расширила возможности химиотерапии метастатического КРР в первой и последующих линиях [2, 4, 10]. Несмотря на применение эффективных вышеуказанных комбинаций, прогрессирование заболевания остается большой проблемой. Таргетные препараты обладают иным механизмом противоопухолевого действия. Их

включение в лекарственную терапию метастатического КРР увеличило показатели медианы общей выживаемости до 2 лет [3]. Бевацизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к фактору роста эндотелия (VEGF) – предотвращает взаимодействие VEGF с рецепторами эндотелиальных клеток и, таким образом, блокирует опосредованный рецептором VEGF путь передачи сигналов, следовательно, и биологические эффекты VEGF [3, 12]. Рандомизированные исследования по добавлению бевацизумаба к химиотерапии больных колоректальным раком продемонстрировали увеличение частоты общего ответа и удлинение времени до прогрессирования, а также удовлетворительную переносимость [6, 7, 9, 11]. Осложнениями, характерными для бевацизумаба, могут быть артериальная гипертензия, кровотечения и протеинурия [5, 8]. Развитие тромбозов, инсультов и сердечных приступов наблюдалось редко [5].

**Цель исследования:** изучение частоты и степени выраженности побочных токсических эффектов различных схем химиотерапии КРР в режимах первой линии при их комбинации с бевацизумабом для улучшения отдаленных результатов лечения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная работа основана на анализе данных пациентов с гистологически верифицированным колоректальным раком поздних стадий, в том числе метастатическим, получавших химиотерапию в Санкт-Петербургском городском клиническом онкологическом диспансере. Эффективность лечения оценивали по критериям Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) в соответствии с рекомендациями ВОЗ (A. Miller et al., 1981). Токсичность лечения и степень выраженности побочных эффектов определяли по критериям токсичности Common Toxicity Criteria (NCIC-CTC9, версия 3). Проведено изучение эффективности и токсичности основных стандартных схем химиотерапии в комбинации с бевацизумабом и без него при лечении пациентов колоректальным раком. Произведена оценка переносимости следующих схем химиотерапии: группа 1 – FOLFOX4 + бевацизумаб (5 мг/кг): оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> в первый день совместно с ЛВ 200 мг/м<sup>2</sup>, в/в в течение 2 ч с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м<sup>2</sup> и 22-часовой инфузией 5-ФУ 600 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 2-й день с интервалом 14 дней, или XELOX + бевацизумаб (7,5 мг/кг): оксалиплатин 130 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день, капецитабин 2000 мг/м<sup>2</sup>/сут. в 1–14-й с интервалом 3 нед.; группа 2 – FOLFIRI + бевацизумаб (5 мг/кг): иринотекан 180 мг/м<sup>2</sup>, 2-часовая инфузия в 1-й день, ЛВ 200 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 ч с последующим болюсом 5-ФУ 400 мг/м<sup>2</sup> и 22-часовой инфузией 5-ФУ 600 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 2-й день с интервалом 14 дней; группа 3 – монокимиотерапия + бевацизумаб (5 мг/кг): 5-ФУ по схеме De Gramont: ЛВ 200 мг/м<sup>2</sup> в/в в течение 2 ч с последующим болюсом 400 мг/м<sup>2</sup> и 22-часовой инфузией 5-ФУ 600 мг/м<sup>2</sup> в 1-й и 2-й день с интервалом 14 дней, или монокимиотерапия капецитабином 2500 мг/м<sup>2</sup>/сут. в 1–14-й дни с интервалом 3 нед. + бевацизумаб (7,5 мг/кг); группа 4 – FOLFOX4, XELOX или FOLFIRI по вышеуказанным схемам без бевацизумаба. Бевацизумаб был назначен внутривенно инфузионно в течение 30–90 минут в первый день цикла непосредственно перед химио-

терапией. Также произведена оценка отдаленных результатов лечения в виде изучения времени до прогрессирования заболевания пациентов трех групп лечения. Данное исследование включало 138 больных метастатическим колоректальным раком. Медиана наблюдения больных составила 20,5 месяца (2–30 месяцев). Средний возраст больных составил 58 лет (24–84). Пациенты группы 1 (48 пациентов) получали в среднем 8 циклов (2–17), пациенты группы 2 (19 пациентов) получали в среднем 8,1 (2–14), пациенты группы 3 (29 пациентов) – в среднем 7 циклов (3–16) и пациенты группы 4 (42 пациента) – в среднем 6,4 цикла (3–12).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице продемонстрированы частота и степени тяжести основных побочных эффектов лечения. Как видно из данных таблицы, не выявлено существенной разницы в частоте развития этих осложнений у пациентов с бевацизумабом и без него. Таким образом, бевацизумаб не увеличивает частоту и степень тяжести побочных эффектов химиотерапии. Среди бевацизумабспецифических осложнений артериальная гипертензия встречалась наиболее часто. Артериальная гипертензия всех степеней тяжести зарегистрировалась у больных 1, 2 и 3 групп с бевацизумабом в 19, 5 и 27 % случаев соответственно. В основном наблюдалась артериальная гипертензия I и II степени. Артериальная гипертензия III степени зарегистрировалась только у одного больного с бевацизумабом. В контрольной группе пациентов без бевацизумаба артериальная гипертензия встречалась у 10 % пациентов. Тяжелая артериальная гипертензия III и IV степени не наблюдалась у пациентов данной группы. Таким образом, можно говорить о наличии тенденции к увеличению частоты и степени тяжести артериальной гипертензии у пациентов с бевацизумабом ( $p > 0,05$ ). Артериальная гипертензия, связанная с лечением бевацизумабом, купировалась приемом пероральных антигипертензивных

Осложнения химиотерапии в зависимости от группы лечения

Осложнение	Группа больных								p
	1		2		3		4		
	I ст.	II ст.	I ст.	II ст.	I ст.	II ст.	I ст.	II ст.	
Слабость	79	0	68	0	72	2	73	0	>0,05
Анемия	62	4	78	0	65	0	69	2	0,05
Нейтропения	54	20	47	21	13	6	50	21	0,008
Тромбоцитопения	45	4	47	0	31	0	47	2	>0,05
Тошнота	54	8	63	5	21	0	57	7	0,001
Рвота	37	8	15	5	17	0	28	7	0,03
Мукозиты	14	4	42	0	3	0	26	2	0,005
Диарея	18	2	26	10	17	0	23	4	>0,05
Ладонно-подошвенный синдром	8	2	5	0	31	13	10	0	0,002
Нейропатия	23	12	5	0	3	0	11	5	0,001
Гипертензия	19	2	5	0	27	0	10	0	>0,05
Кровотечение	4	0	10	0	6	0	2	0	>0,05



средств, что позволяло продолжение лечения пациентов. Кровотечение наблюдалось у пациентов 1, 2 и 3 групп с бевацизумабом относительно чаще, чем у пациентов контрольной группы (в 4, 10 и 6% против 2% случаев соответственно). В основном встречались носовые кровотечения и из органов желудочно-кишечного тракта и были исключительно I и II степени тяжести. В контрольной группе пациентов без бевацизумаба кровотечение наблюдалось только у одного пациента (2%), что свидетельствует о тенденции к увеличению частоты развития кровотечения на фоне лечения бевацизумабом ( $p > 0,05$ ). Токсичность проводимой терапии V степени не была зарегистрирована среди всех пациентов.

Анализ выживаемости выявил разницу в 2 месяца в медиане времени до прогрессирования, где последняя составила 11 месяцев у пациентов с комбинированной химиотерапией с бевацизумабом и 9 месяцев у пациентов контрольной группой без бевацизумаба ( $p = 0,04$ ).

Таким образом, сочетание ингибитора неоплазии бевацизумаба с химиотерапией первой линии существенно не влияет на частоту и степень тяжести побочных эффектов стандартной химиотерапии. Добавление бевацизумаба к стандартной химиотерапии улучшает результаты лечения больных метастатическим колоректальным раком, увеличивая медиану времени до прогрессирования пациентов до 11 месяцев. Бевацизумаб может быть рекомендован для использования при лечении данной группы пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель, Е. М. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований / Е. М. Аксель, М. И. Давыдов // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2006 г. – М.: РОНЦ им. Н. Н. Блохина, 2008. – С. 53–54.
2. de Gramont, A. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer / A. de Gramont [et al] // J. Clin. Oncol. – 2000. – № 18. – P. 2938–2947, 2000
3. Van Cutsem, E. Safety and efficacy of first-line bevacizumab with FOLFOX, XELOX, FOLFIRI and fluoropyrimidines in metastatic colorectal cancer: the BEAT study / E. Van Cutsem [et al] // Annals of Oncology Ann. Oncol. – 2009. – № 20 (11). – P. 1842–1847.
4. Ferrara, N. Molecular and biological properties of vascular endothelial growth factor / N. Ferrara // J. Mol. Med. – 1999. – № 77. – P. 527–543.
5. Giacchetti, S. Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chronomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer / S. Giacchetti [et al] // J. Clin. Oncol. – 2000. – № 18. – P. 136–147.
6. Helen, X. Phase II Multicenter Trial of Bevacizumab Plus Fluorouracil and Leucovorin in Patients With Advanced Refractory Colorectal Cancer: An NCI Treatment Referral Center Trial TRC-0301 / X. Helen [et al] // Journal of Clinical Oncology. – 2006. – Vol. 24. – № 21. – P. 3354–3360.
7. Hurwitz, H. Bevacizumab (a monoclonal antibody to vascular endothelial growth factor) prolongs survival in first-line colorectal (CRC): Results of a phase III trial of bevacizumab in combination

with bolus IFL (irinotecan, 5-fluorouracil, leucovorin) as first-line therapy in subjects with metastatic CRC / H. Hurwitz [et al] // Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003. – № 21.

8. Hurwitz, H. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer / H. Hurwitz [et al] // N. Engl. J. Med. – 2004. – № 350. – P. 2335–2342.

9. Kabbinar, F. F. Addition of bevacizumab to bolus fluorouracil and leucovorin in first-line metastatic colorectal cancer: Results of a randomized phase II trial / F. F. Kabbinar [et al] // J. Clin. Oncol. – 2005. – № 23 (16). – P. 3697–3705.

10. Kabbinar, F. Phase II, randomized trial comparing bevacizumab plus fluorouracil (FU)/leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer / F. Kabbinar [et al] // J. Clin. Oncol. – 2003. – № 21. – P. 60–65.

11. Kohne, C. H. Phase III study of weekly high-dose infusional fluorouracil plus folinic acid with or without irinotecan in patients with metastatic colorectal cancer: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group Study 40986 / C. H. Kohne [et al] // J. Clin. Oncol. – 2005. – № 23. – P. 4856–4865.

12. Leonard, B. Bevacizumab in Combination With Oxaliplatin-Based Chemotherapy As First-Line Therapy in Metastatic Colorectal Cancer: A Randomized Phase III Study / B. Leonard Saltz [et al] // Journal of Clinical Oncology. – 2008. – Vol. 26. – № 12. – P. 213–219.

13. Presta, L. G. Humanization of an anti-vascular endothelial growth factor monoclonal antibody for the therapy of solid tumors and other disorders / L. G. Presta // Cancer Res. – 1997. – № 57. – P. 4593–4599.

## РЕЗЮМЕ

Г. М. Маныхас, А. А. Аль-Негми

**Переносимость и эффективность химиотерапии колоректального рака**

Колоректальный рак – вторая по частоте причина смерти от онкологических заболеваний. Добавление к цитостатикам ингибитора неоплазии бевацизумаба увеличивает продолжительность жизни больных метастатическим колоректальным раком, не получивших ранее лечения. Данная работа включила 138 пациентов нерезектабельным или метастатическим колоректальным раком, получивших химиотерапию с бевацизумабом и без него. При добавлении бевацизумаба к химиотерапии первой линии улучшается медиана времени до прогрессирования при хорошей переносимости. Бевацизумаб может быть рекомендован для использования в клинической практике.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, химиотерапия, бевацизумаб, фактор роста эндотелия.

## SUMMARY

G. M. Manikhas, A. A. Al-Nehmi

**Safety and efficacy of chemotherapy in colorectal cancer**

Colorectal cancer is the second most common cause of lethal issue in oncologic pathology. Addition of antiangiogenesis drug – bevacizumab to the cytostatic chemotherapy in colorectal cancer improves the survival of patients who had not been treated with this medicine. Our study included 138 patients with metastatic colorectal cancer on chemotherapy with and without bevacizumab. Addition of bevacizumab to the first line chemotherapy improves progression free survival and is well tolerated. Bevacizumab can be recommended for routine clinical practice.

**Key words:** colorectal cancer, chemotherapy, bevacizumab, vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A).

© А. А. Ефремов, В. В. Семиглазов, Г. И. Гафтон, 2010 г.  
УДК 616.74-006.3.04-07

**А. А. Ефремов, В. В. Семиглазов,  
Г. И. Гафтон**

## **СЛОЖНОСТИ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ У ВЗРОСЛЫХ**

Кафедра онкологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Отделение общей онкологии и урологии НИИ онкологии имени профессора Н. Н. Петрова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Термину «саркома мягких тканей» уже более 70 лет. Впервые в конце 40-х гг. его применил американский патоморфолог А. Р. Stout для обозначения опухолей, развивающихся из тканей, располагающихся между эпидермисом и костью. Обобщенной группой под единым названием они были выведены в самостоятельный класс из структуры неэпителиальных опухолей, а спустя 20 лет этот термин был принят во всех странах и положен в основу международной классификации ВОЗ.

Данная группа опухолей отличается выраженной гетерогенностью. Она представлена более чем 50 гистологическими вариантами. Разнообразен и перечень тканей-источников для развития СМТ: подкожная и межмышечная жировая клетчатка, кровеносные и лимфатические сосуды, оболочки периферических нервов, фасции, гладкая и поперечнополосатая мускулатура, сухожилия, синовиальная ткань, внутримышечные и периневральные соединительнотканые прослойки, надкостница. Множество неспецифических при отсутствии патогномоничных для СМТ симптомов делает разнообразной и клиническую картину. Преобладание местных проявлений над системными реакциями делает ее схожей с посттравматическими изменениями, инфекционными и воспалительными процессами, доброкачественными образованиями, патологией неопухолевой природы, паразитарными заболеваниями, что нередко становится причиной диагностических ошибок.

Но эмбриональная мезенхимальная ткань как единый источник развития и характерные молекулярно-биологические, цитологические, морфофункциональные признаки, общность процессов роста, распространения, метастазирования, рецидивирования, одинаковые чувствительность к лечению, прогноз позволили обособить СМТ в самостоятельную группу.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ**

Анатомические структуры, способные стать источником сарком, составляют большую часть тела и дос-

тигают до 50 % его массы [9], но, несмотря на это, СМТ составляют лишь 0,7–1 % всех злокачественных новообразований. Для данной онкопатологии не существует средств специфической профилактики, и показатели заболеваемости длительное время остаются на одном уровне в разных частях планеты.

В США она составляет приблизительно 2,0 на 100 тыс. населения, это примерно 8700 новых случаев в год. В Великобритании ежегодно регистрируется 1500 первичных больных. В Европе ежегодно на 100 тыс. населения регистрируется 1,8 случая сарком мягких тканей [8, 22]. По данным Национального канцер-регистра Украины, показатель заболеваемости опухолями мягких тканей в 2008 г. составил 2,2 на 100 тыс. населения (1063 больных). В Республике Беларусь заболеваемость составила 2,6 на 100 тыс. населения [2, 23]. В России регистрируется 2,32 заболевания на 100 тыс. населения. За период 1994–2004 гг. выявлен ежегодный прирост показателя на 2,18 %. В 2007 г. диагностировано 3245 заболевших, что составило примерно 0,7 % от всех онкологических заболеваний [5]. По-прежнему в Санкт-Петербурге и Москве регистрируется наибольшая заболеваемость.

Среди мужчин и женщин частота возникновения мягкотканых опухолей практически одинакова (5:4). Саркомы мягких тканей встречаются в любом возрасте. Пик заболеваемости приходится на возрастной интервал 30–50 лет, но  $\frac{1}{3}$  всех больных моложе 30 лет.

Приблизительно 50 % сарком мягких тканей поражают конечности. Причем нижние – в 3 раза чаще, чем верхние. Дистальные отделы конечностей поражаются чаще проксимальных. В 30 % – туловище, из них 40 % возникают в забрюшинном пространстве. Остальные 10 % поражают голову и шею [10, 21, 27, 29].

Показатель пятилетней выживаемости в России – 46,6 % среди мужчин, 53,5 % среди женщин. В 2007 г. в России умерли 3085 пациентов, что соответствует 1,5 % в структуре онкологической смертности. Столь высокий уровень летальности без существенных отличий характерен для США, Великобритании, Европы. Половина заболевших во всем мире погибает, что составляет 0,63 % от всех случаев и 1,15 % смертей от онкопатологии соответственно [10, 11].

Эпидемиологические данные и характерные особенности клинической картины, роста и распространения позволяют дать мягкотканым саркомам следующее определение. СМТ – это группа нечасто встречающихся, равно распространенных во всех странах среди молодого, трудоспособного населения, преимущественно поражающих конечности, труднодиагностируемых, упорно рецидивирующих, часто метастазирующих опухолей, в 50 % случаев приводящих к гибели больных.

По сообщениям различных авторов, у 40–85 % имели место ошибки первичной диагностики [4, 8, 15]. Неправильный первичный диагноз предопределяет

ошибочную врачебную тактику – эмпирическая диагностика на основании клинических проявлений, продолжительное наблюдение, физиотерапевтические процедуры, неадекватное хирургическое вмешательство, отсроченное направление в специализированное учреждение. Установлено, что практически у каждого второго (48,5 %) больного СМТ диагноз злокачественной опухоли установлен спустя 6 и более месяцев от начала заболевания. Среди этой группы больных отмечается наибольшее число врачебных ошибок. При поступлении в специализированный стационар до 70 % больных имеют распространенную форму заболевания (III и IV стадии). Только каждый пятый больной СМТ (19,7 %) имеет опухоль, не превышающую в размере 5 см в наибольшем измерении, почти у каждого четвертого больного (23,4 %) к моменту установления диагноза новообразование имеет размеры более 15 см. Поэтому у 75 % больных радикальная программа лечения достигается комбинацией терапевтических методик. Основным методом лечения по-прежнему остается хирургический, но так как локальные рецидивы встречаются у 5–35 % пациентов в пределах 2 лет от начала лечения, в 46 % случаев операцию необходимо сочетать с химио- и/или лучевой терапией [16, 19].

Крайне мал удельный вес органосохраняющих методик, преобладают калечащие методики лечения, приводящие к необратимой инвалидизации больных. У каждого четвертого больного лечение сводится к симптоматической и паллиативной терапии.

Данное положение вещей нельзя считать удовлетворительным и требует детального изучения всех аспектов проблемы. Особое внимание необходимо уделить ранней догоспитальной диагностике как одной из наиболее важных составляющих исхода лечения. Улучшения последнего следует добиваться путем формирования онконастороженности у населения и специалистов поликлинического звена, повышения эффективности и сокращения длительности догоспитального обследования за счет последовательного назначения диагностических методик, правильной их интерпретации, своевременного направления больных в специализированное учреждение. Ведь возможность применения органосохраняющих методик, исход лечения, прогноз напрямую зависят от своевременности установления диагноза.

### **ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Низкую частоту заболеваемости можно рассматривать как самостоятельный неблагоприятный фактор. Она обуславливает:

- отсутствие скрининговых программ ввиду их экономической нецелесообразности;
- низкую онконастороженность пациентов и клиницистов;

– нехватку современной литературы для профессионального совершенствования врачей и просветительской работы с пациентами;

– недостаточный опыт врачей первичного контакта в распознавании клинической картины и интерпретации полученных лабораторно-инструментальных данных;

– отсутствие алгоритма диагностики [13].

Взаимосвязь же этих причин затрудняет своевременную амбулаторную диагностику заболевания.

Продолжает перечень неблагоприятных факторов особенность расположения первичной опухоли. Меньше сложностей возникает в диагностике поверхностно расположенных образований или опухолей, локализующихся в местах с невыраженными мягкоткаными структурами: локтевая и коленная области, кисть, стопа. Внешние проявления, симптомы объемного образования, тканевые реакции, изменения кожных покровов, нарушения венозной и лимфатической сетей развиваются и выявляются быстрее. Кроме того, неоплазмы более доступны физикальному и лабораторно-инструментальному исследованию. Но и в этом случае имеется немало особенностей, которые следует учитывать во избежание диагностических ошибок и ятрогении. Как правило, болевой синдром в этом случае нехарактерен (но может развиваться при изъязвлении кожи, расположении вблизи нервов или суставов). Симптомы инородного образования доминируют над прочими, при расположении неоплазм в дистальных отделах конечности. Асимметрия, деформация конечности, контур опухоли часто выявляются визуально. Диагноз «саркома» в подобной ситуации конкурирует с гигромой, олеогранулемой, тендовагинитом, туберкулезом и т. д. В клинической картине дерматофибросарком, злокачественных опухолей поверхностно расположенных мышц на первый план выступают кожные изменения. Первоначально отмечаются локальные гипертермия и эритема. Позднее присоединяются отек, пастозность мягких тканей, иногда – усиление венозного рисунка. Иногда больные указывают на субъективные ощущения, характерные для воспалительных процессов. Диагностический поиск при этом нередко ограничен дифференцировкой между абсцессом, бурситом, флегмоной, рожистым воспалением, паразитарной инфекцией (в зависимости от локализации изменений и их манифестных признаков). Помимо псевдовоспалительных, кожные изменения могут проявляться и иначе. Нередко наблюдается истончение кожи (вплоть до симптома папиросной бумаги), ее багрово-цианотичная окраска, полнокровие подкожных вен. Такую картину можно наблюдать при «доброкачественном» течении миогенных и нейрогенных сарком. Схожие клинические проявления имеют в отсроченном периоде некоторые посттравматические изменения (ушиб, растяжение связок, разрыв мышцы, гематома). Все встает на свои места, когда опухоль изъязвляет кожу и раз-

растается сочными, экзофитными, кровоточащими, напоминающими по форме цветную капусту, массажи [9, 14, 28]. Диагностировать саркомы на данном этапе недопустимо. Своевременно установить правильный диагноз поможет комплексный подход к больному, тщательный сбор клинико-анамнестических данных. Физикальное обследование должно быть внимательным, последовательным и сравнительным по отношению к симметричным участкам противоположной конечности. Следует отметить и высокую информативность УЗ-исследования при поверхностном расположении СМТ [2, 3, 15]. Рентгенография при данных обстоятельствах малоэффективна. Для визуализации сложных анатомических мягкотканых структур необходимы современная аппаратура и специальная подготовка рентгенолога, позволяющая подобрать необходимые параметры исследования и расположения конечности. Кроме того, это чрезвычайно трудоемкий процесс, и в амбулаторных условиях он трудновыполним [1, 15, 24]. Еще менее доступно на поликлиническом этапе КТ-исследование. Основной диагностической методикой остается морфологическое исследование инцизионного или трипан-биоптата. Необходимо учесть, что результативность морфологического исследования напрямую зависит от опыта и квалификации специалиста [20]. Но еще большее значение после выполнения биопсии имеет незамедлительное направление больного в специализированное учреждение, так как подавляющим большинством авторов признается решающая роль травмы опухоли как провокации ее бурного роста и метастазирования [4, 9, 14, 16, 20, 21, 29].

Чаще, чем поверхностное, встречается глубокое расположение опухоли. Для данной локализации также имеется ряд свойственных и нехарактерных черт.

Подобное расположение не позволяет выявить заболевание на ранних стадиях. У данной группы больных амбулаторная диагностика представляется наиболее сложной и сопряжена с большим количеством диагностических ошибок. Опухоли достигают столь больших размеров, что описываются как «гигантские».

У blastom глубокой локализации преобладает мультицентрический экспансивный тип роста, при котором развитие опухоли обусловлено наличием нескольких синхронных центров клеточной пролиферации. Первоначально отмечается длительное бессимптомное течение, которое позволяет характеризовать СМТ как умеренно- и медленно прогрессирующее индолентное заболевание. Но в дальнейшем характер роста становится бурным, стремительным. Тип роста становится агрессивным инфильтрирующим. При этом опухолевая ткань деструктивно распространяется на соседние структуры. Это актуально для неоплазм высокой степени злокачественности, развивающихся из мышечной ткани (злокачественная фиброгистиоцитома, рабдомиосаркома, фибросаркома) и нейrogenных образований (злокачественная опу-

холь из оболочек периферических нервов). Обобщенно, изменчивость кинетики и типа роста свойственна для всех СМТ. Но особенности роста опухоли, ее распространения, изменений на границе «опухоль – здоровая ткань» во многом определяются гистологическим строением.

По отношению взаимодействия неоплазмы с окружающими тканями можно выделить несколько этапов ее развития.

Первоначально опухолевый узел выполняет естественные свободные анатомические ниши и пустоты, распространяясь между мышцами, сухожилиями, фасциальными и синовиальными листками, по периневральным и околососудистым пространствам. Для опухолей из рыхлой межмышечной жировой клетчатки этот период может протекать месяцы и даже годы. Окружающие структуры для них являются мощным фактором, сдерживающим рост. При этом даже будучи зрелыми, они не инфильтрируют их. В этот период опухоль себя никак не проявляет, и обнаружение ее в этот момент чаще всего, – случайная находка при обследовании по поводу другого заболевания.

Дальнейшее развитие опухолевого процесса приводит к тому, что, заполнив все свободное пространство, узлы начинают освобождать место для дальнейшего роста, раздвигая окружающие ткани на границе с опухолью. При этом вокруг опухоли формируется венчик перифокального воспаления как попытка организма локализовать и ограничить дальнейшее распространение заболевания. Далее наблюдается все большее компримирование окружающих тканей, которые истончаются, атрофируются и преобразуются в опухолевую псеудокапсулу. Истинная инкапсулированность для СМТ нехарактерна [9]. Клиническая картина при этом малосимптомна и складывается из начальных нарушений функции конечности и субъективных ощущений наличия инородного тела. В некоторых случаях околоопухолевая инфильтрация может быть столь выраженной, что отчетливо определяется при УЗИ или КТ [2, 24]. В большей степени это зависит от индивидуальных свойств организма, нежели опухоли. Возникшие изменения большие относятся на счет предшествующих физических перегрузок или незначительных травм, которые остались незамеченными, «подтверждая» свою правоту отсутствием болей. Подобные жалобы не являются мотивационными для обращения к врачу у большинства пациентов. Это усугубляется невысокой медицинской грамотностью и критичностью к своему здоровью, «недостаточностью» свободного времени, самолечением. К сожалению, это лишает больных возможности своевременно установить диагноз. Но иногда арсенал доступных диагностических методик поликлинического звена не позволяют интерпретировать выявленные изменения как злокачественную опухоль и направить больного в специализированное учреж-

дение. Связано это со скудностью клинической картины, больше напоминающей функциональные, возрастные трофические, воспалительные изменения. В таких случаях пациенты продолжают наблюдаться, или им назначается лечение по поводу эмпирически установленного диагноза (миозит, растяжение, ушиб). Промедление или некорректное лечение (физиотерапия) способствуют дальнейшему прогрессированию заболевания.

В последующем опухоль, полностью заполнив имеющуюся нишу, распространяется из одного анатомического отсека в другой по соединяющим их щелевидным сообщениям, образуя тонкие, не видимые глазом перетяжки между опухолевыми узлами – опухолевые мостики, или комиссуры. На конечных этапах запущенных случаев это свойство придает опухоли вид конгломерата сливающихся опухолевых узлов сложной формы, которые могут достигать значительных размеров, представляя собой «слепок» опухолевого ложа. Авторы отмечают данную особенность роста как причину упорного многократного рецидивирования сарком, особенно при неадекватном хирургическом вмешательстве без соблюдения онкологических принципов [4, 6, 9]. В клинической картине заболевания отмечается нарастание симптомов опухолевого роста. Усиливается и локомоторная дисфункция конечности, особенно если речь идет об опухоли, расположенной вблизи сустава (синовиальные саркомы). Пораженная конечность становится ассиметричной, непропорциональной, деформированной. Изменения заметны визуально. На поздних стадиях ее окружность в области поражения может на 50 % и более превышать симметричную окружность контрлатеральной конечности. Опухоль хорошо прощупывается и может быть диагностирована при физикальном обследовании. Определению доступны ее относительный размер, плотность, консистенция, подвижность, болезненность, границы, количество опухолевых узлов, смещаемость кожи и температура над ней. Полнокровие подкожных вен, изменение пульсации сосудов в проекции расположения опухоли свидетельствуют о сдавлении последних. При близком расположении опухоли к сосудам последние в ходе роста бластомы оттесняются в сторону. Инфильтрация их нехарактерна для сарком и, скорее, является исключением из правил [3, 9]. Примерами ошибок клиницистов являются межмышечные гематомы, абсцессы, флегмоны, бурситы, разрыв мышц. Нередко при достижении опухолью значительных размеров или столь стремительном ее росте, что развитие собственных кровеносных сосудов существенно отстает, в структуре опухоли появляются некрозы. В отдельных случаях, сливаясь, они могут замещать большую часть опухолевой ткани с образованием полостей распада, а иногда и уровня жидкости. Подобные находки при ультразвуковом или рентгенологических исследованиях вводят клиници-

ста в еще большее заблуждение. Пациентам выполняется «вскрытие абсцесса», «дренирование гематомы», «артроцентез», хирургическое лечение «эхинококкоза». Неоправданно опасно выполнять хирургическое лечение таким больным на поликлиническом этапе ввиду высокого риска провокации бурного прогрессирования и метастазирования опухоли. Но нередко встречаются и истинные гематомы, сформировавшиеся в результате разрыва мышечных волокон, эрозии сосудов, распаде опухолевой ткани. Данный симптом считается крайне неблагоприятным из-за возможной местной диссеминации опухолевых клеток и их метастазирования. Некоторые авторы рассматривают его как противопоказание к выполнению органосохранных операций и фактор, значительно снижающий шанс на благоприятный исход лечения. Подобное отношение у авторов сложилось и к развитию послеоперационных гематом [29]. Это должно побуждать клиницистов детально обследовать больных с подобной семиотикой, досконально изучать полученные данные исследований и, по возможности, консультировать их со специалистами. Даже при наличии очевидных признаков заболевания часть пациентов отказывается обращаться за медицинской помощью. Установлено, что данный парадокс связан с психологическими проблемами – канцерофобия, боязнь предстоящей операции, утраты конечности и т. д.

Затем опухолевая ткань инвазирует смежные анатомические структуры, и на первый план выходят симптомы их поражения. В случае инфильтрации мышц возможна полная утрата функции конечности, разрыв мышечных волокон, формирование гематом. Гематомы также могут образовываться в результате распространения опухоли на кровеносные сосуды, а при поражении лимфатических и венозных – формируется отек и пастозность мягких тканей [20]. При вовлечении в опухолевый инфильтрат нервов наблюдаются различные варианты нарушения чувствительности, трофики, двигательной активности конечности, а болевой синдром при этом значительно усиливается и не купируется большинством анальгетиков. Нередко саркома мягких тканей выявляется при рентгенографии, выполняемой в связи с жалобами пациентов, характерными для патологии костных структур. Для сарком мягких тканей свойственно вовлекать костные и периостальные структуры во вторичные опухолевые изменения, но при этом не исключена непосредственная инвазия опухоли в кость [9]. Наблюдать это можно в запущенных случаях злокачественной фиброзной гистиоцитомы и синовиальной саркомы. Описаны случаи, когда, развиваясь бессимптомно, опухоль впервые проявилась как причина патологического перелома или вывиха [1, 17, 19]. К сожалению, эти симптомы являются прямыми показаниями к выполнению калечащих операций.

Распространенный опухолевый процесс сопровождается появлением в клинической картине грозного

признака – болевого синдрома. Как отмечают сами пациенты, появление болей или неэффективность анальгетиков послужили решающей причиной для обращения за медицинской помощью. У 19% пациентов боль появляется на ранних стадиях заболевания, у 9% оно протекает безболезненно, и у оставшегося подавляющего большинства больных этот симптом появляется на поздних этапах болезни [14]. Кроме того, при разрастании опухолевых масс до значительных размеров клиническая картина перестает быть ограниченной лишь локальными проявлениями болезни. Появляются системные паранеопластические процессы. Позднее их проявление можно рассматривать как отличительную от прочих злокачественных опухолей черту.

Отдельно необходимо остановиться на отличительной способности сарком мягких тканей к раннему метастазированию. Преимущественным путем метастазирования является гематогенный, он встречается в 78% случаев. Проникновению опухолевых клеток в кровеносное русло способствует агрессивный опухолевый рост на заключительных этапах развития опухоли. Органом-мишенью для метастазов СМТ в 84% являются легкие, что объясняется большим молекулярно-клеточным сродством мягкотканых неоплазм и легочной ткани. Встречаются и другие локализации метастазирования: отдаленные мягкие ткани, кость и пещеристые, паренхиматозные органы, головной мозг [14, 18, 28]. Порой трудности у клиницистов догоспитального звена вызывает «несоответствие» клинических проявлений или диагностических данных, заключающееся в наличии объемного мягкотканого образования и поражении регионарных лимфатических узлов. Дифференциальный поиск в таких случаях проводится среди ряда инфекционных, гнойно-воспалительных изменений, паразитарной инвазии (филяриоз). Столь глубоко заблуждение клиницистов в том, что СМТ неспособны метастазировать в регионарные лимфатические узлы. Хотя это довольно распространенное явление, встречающееся в 3–19% случаев [9]. Характерно для нескольких гистологических типов, таких как эпителиоидная саркома, синовиальная саркома, рабдомиосаркома, светлоклеточная саркома и ангиосаркома [18]. Решающая роль в детализации характера поражения отдаленных структур отводится аппаратным методам диагностики. В случае поражения легких – это рентгенография и компьютерная томография, а при поражении регионарных лимфоузлов – УЗИ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физикальному обследованию, проведенному с учетом освещенных в данной статье характерных особенностей и несвойственных черт, подкрепленному опытом работы с больными саркомами мягких тканей, отводится первая роль в диагностике данной патологии как методу, предопределяющему дальнейшее правильное формирование тактики ведения больного.

Лабораторно-инструментальные тесты позволяют дифференцировать, утвердить, детализировать, верифицировать заподозренный клинический диагноз СМТ. В поликлинических условиях предпочтение отдается УЗ-исследованию. Это недорогая, доступная, информативная диагностическая методика, которая может быть использована для определения локализации, формы, размера, структуры, объема, местного распространения опухоли, связи ее со смежными анатомическими структурами [15]. Использование рентгенографии в условиях амбулатории сводится к диагностике вторичных изменений – метастазов в легкие и опухолевой деструкции костных структур. Рентгенодиагностика мягкотканых изменений ограничена из-за существенных время- и трудозатрат рентгенолога, который должен обладать специальными навыками для подбора необходимых параметров исследования и расположения больного, но применяется для дифдиагностики при наличии кальцификатов. Последние могут наблюдаться при организуемых гематомах, а также в 10–30% случаев синовиальных сарком.

Компьютерная томография в настоящее время не учитывается как догоспитальная диагностическая методика, несмотря на высочайшую информативность исследования ввиду ее недоступности.

Решающая роль при установлении окончательного диагноза отводится биопсии с последующим морфологическим исследованием.

Быстрая, точная, подробная диагностика саркомы мягких тканей на догоспитальном этапе с последующим незамедлительным направлением больного в специализированное учреждение – необходимое условие успешного лечения (с возможностью использования органосохраняющих методик) и благоприятного прогноза.

Важность этого как нельзя точнее отражает провозглашенный Всемирной организацией здравоохранения лозунг: «Раннее выявление рака спасает жизнь!».

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Веснин, А. Г.* Атлас лучевой диагностики опухолей опорно-двигательного аппарата. Ч. 1 : Опухоли скелета / А. Г. Веснин, И. И. Семенов. – СПб. : Невский Диалект, 2002.
2. *Веснин, А. Г.* Атлас лучевой диагностики опухолей опорно-двигательного аппарата. Ч. 2 : Опухоли мягких тканей / А. Г. Веснин, И. И. Семенов. – СПб. : Невский Диалект, 2003.
3. *Веснин, А. Г.* Лучевая диагностика опухолей мягких тканей / А. Г. Веснин // *Практ. онкол.* – 2004. – Т. 5. – № 4.
4. *Гилязутдинов, И. А.* Саркомы мягких тканей / И. А. Гилязутдинов. – Казань, 2008.
5. *Горбунова, В. А.* Новые направления лекарственного лечения сарком мягких тканей / В. А. Горбунова // *Вестник Москов. онколог. об-ва.* – 2009. – № 11.
6. *Жамгарян, Г. С.* Влияние факторов прогноза на частоту местных рецидивов сарком мягких тканей / Г. С. Жамгарян // *Сибир. онкол. журн.* – 2009. – Прил. 1.
7. *Каминская, И. В.* Ультразвуковая томография в комплексной лучевой диагностике злокачественных опухолей мягких тканей туловища и конечностей у детей.

8. Коноваленко, В. Ф. Опухоли мягких тканей : проблемы диагностики и лечения / В. Ф. Коноваленко // Здоровье Украины. – 2008. – № 2/1. – С. 63–64.
9. Кочнев, В. А. Клиника, дифференциальная диагностика и стадирование сарком мягких тканей / В. А. Кочнев // Практ. онкол. – 2004. – Т. 5. – № 4. – С. 1.
10. Мерабишвили, В. М. Выживаемость онкологических больных / В. М. Мерабишвили. – СПб., 2006.
11. Мусеев, В. Н. Комбинированное лечение сарком мягких тканей / В. Н. Мусеев // Казан. мед. журн. – 2004. – Т. 85. – № 5. – С. 1.
12. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 09 февр. 2007 г. № 80 «Об утверждении клинических протоколов лечения больных с онкологическими заболеваниями». – 2007. – С. 11.
13. Скворцова, В. И. Алгоритмы выявления онкологических заболеваний у населения российской федерации : метод. рекомендации для организаторов здравоохранения, врачей первичного звена, врачей-специалистов / В. И. Скворцова. – М., 2009.
14. Тепляков, В. В. Саркомы мягких тканей / В. В. Тепляков, Б. Ю. Бохян // Онкология. Национальное руководство ; под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008.
15. Тодуа, Ф. И. Возможности комплексного ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике сарком мягких тканей : корреляция с гистологическими данными / Ф. И. Тодуа, С. Д. Кахадзе, Д. Г. Гачечиладзе // Мед. визуализация. – 2006. – № 4.
16. Cormier, J. N. Soft tissue sarcomas / J. N. Cormier, R. E. Pollock // Cancer J. Clin. – 2004/ – № 54. – P. 94–109.
17. David, A. Elias. Osseous Invasion by Soft-Tissue Sarcoma : Assessment with MR Imaging / A. Elias David [et al] // Radiology. – 2003.
18. Fong, Y. Lymph node metastasis from soft tissue sarcoma in adults. Analysis of data from a prospective database of 1772 sarcoma patients / Y. Fong [et al] // Ann. Surg. – 1993. – № 217. – P. 72–77.
19. James, S. L. J. Post-operative imaging of soft tissue sarcomas / S. L. J. James, A. M. Davies // Cancer Imaging. – 2008. – № 8. – P. 8–18.
20. Janice, N. Cormier and Raphael E. Pollock. Soft Tissue Sarcomas / N. Janice // CA Cancer. J. Clin. – 2004. – № 54. – P. 94–109.
21. Janice, N. Cormier and Raphael E. Pollock. Soft Tissue Sarcomas / N. Janice // CA. Cancer Journal for Clinicians. – 2004. – № 54. – P. 94–109.
22. Jemal, A. Cancer statistics / A. Jemal // CA Cancer. J. Clin. – 2004. – № 54. – P. 8–29.
23. Jemal, A. Cancer statistics / A. Jemal [et al] // CA Cancer. J. Clin. – 2007. – № 57. – P. 43–66.
24. Jonathan Landa. Department of Radiology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York, USA. Contemporary Imaging in Sarcoma / Jonathan Landa, Lawrence H. Schwartz // The Oncologist. – 2009. – № 14.
25. Lewis, J. J. Association of local recurrence with subsequent survival in extremity soft tissue sarcoma / J. J. Lewis [et al] // J. Clin. Oncol. – 1997. – № 15. – P. 646–652.
26. Manabu Hoshi. Clinical Problems After Initial Unplanned Resection of Sarcoma / Manabu Hoshi, Makoto Ieguchi // Jpn J. Clin. Oncol. – 2008. – № 38 (10).
27. Posnar, M. C. American Cancer Society, Atlanta. Soft tissue sarcoma / M. C. Posnar, V. F. Brennan // Clinical Oncology. – 1991.
28. Raphael, E. Pollock. American Cancer Society. Soft Tissue Sarcomas / E. Raphael Pollock // Atlas of Clinical Oncology. – 2002.
29. Shreyaskumar, R. Soft Tissue and Bone Sarcomas and Bone Metastases / R. Shreyaskumar // Harrison's Principles of Internal Medicine. – 17<sup>th</sup> ed. – 2008. – Part 6 : Oncology and Hematology. Secti. 1 : Neoplastic Disorders. – № 94.

## РЕЗЮМЕ

А. А. Ефремов, В. В. Семиглазов, Г. И. Гафтон

### Сложности догоспитальной диагностики и особенности клинической картины сарком мягких тканей конечностей у взрослых

Знание особенностей клинической картины сарком мягких тканей, повышение онкобдительности врачей и пациентов, последовательное использование диагностических методик, преемственность в работе врачей поликлинического звена и онкологов, незамедлительное направление в специализированные клиники поможет своевременно установить правильный диагноз и сформировать правильную тактику ведения, что обеспечивает лучший исход лечения и прогноз.

**Ключевые слова:** саркома мягких тканей конечностей, особенности клинической картины, неблагоприятные факторы, сложности диагностики, диагностические ошибки.

## SUMMARY

A. A. Efremov, V. V. Semiglazov, G. I. Gafton

### Prehospital diagnosis problems and clinical picture of soft tissue sarcoma in adult limbs

Knowledge of the clinical features of the disease, constant oncovigilance on the part both of the doctor and of the patients, consistency in the choice of diagnostic methods, succession in management of the patient by a polyclinic doctor and by an oncologist, and referral of the patient to a specialized clinic without any delay – these are the main stages that lead to correct diagnosis, to adequate strategy of treatment, and hence to a better treatment outcome and prognosis.

**Key words:** soft tissue sarcoma of limbs, specificity of the clinical picture, the adverse factors, diagnosis problems, diagnostic errors.

© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 616.155.342:575

**И. Ю. Сабурова, А. В. Горбунова,  
К. Ю. Слободнюк, М. В. Горчакова,  
М. В. Русанова, А. В. Куртова,  
Е. Е. Зуева, М. И. Зарайский**

## **ВЫЯВЛЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ТАНДЕМНЫХ ДУПЛИКАЦИЙ И МУТАЦИИ D835Y В ГЕНЕ FLT3 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

Кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) является клональным злокачественным заболеванием клеток-предшественников миелоидного ряда и характеризуется накоплением трансформированных бластных клеток в костном мозге и/или периферической крови [9]. Заболеваемость ОМЛ составляет примерно 2,3 случая на 100 000 населения в год. Около 15 % больных погибают в первые 3 месяца после постановки диагноза, в последующем летальность достигает до 15 % в год [1].

В настоящее время «золотым стандартом» для верификации диагноза ОМЛ является многоцветная проточная цитофлуориметрия с использованием панели специфических моноклональных антител. Одновременная оценка экспрессии нескольких маркеров миелоидного направления дифференцировки позволяет выявлять трансформированные клетки на этапе первичной диагностики [8].

С 1976 г. прошлого столетия для диагностики острых лейкозов широко используется Франко-американско-британская (ФАБ) классификация. В ее основу была положена морфологическая и цитохимическая характеристика лейкозных бластных клеток. В 1999 г. была введена классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Основной новацией данной классификации являлось введение в характеристику форм острых лейкозов различных генетических аберраций. Современная классификация ВОЗ 2008 г. еще больше

усиливает тезис о клинической значимости неслучайно встречающихся генетических аномалий в диагностике острых лейкозов. Так, для оценки генетических характеристик клеток ОМЛ используется проведение цитогенетических исследований с выявлением основных патогномоничных транслокаций – t(15;17), inv(16), t(8;21), t(8;21), t(9;11), t(6;9), inv(3) и т. д. Определение типов ОМЛ, ассоциированных с различными цитогенетическими нарушениями, позволяет оценивать степень риска развития рецидива [6]. Однако серьезной проблемой прогнозирования течения ОМЛ является тот факт, что данные нарушения выявляются только у 40–60 % взрослых пациентов и у четверти больных детей [7]. Таким образом, формируется достаточно большая группа пациентов с нормальным кариотипом и так называемым средним (intermediate) риском развития рецидива заболевания.

Это обстоятельство повышает интерес к другим молекулярно-генетическим маркерам – генам, мутационное повреждение которых определяет течение заболевания и имеет прогностическое значение. Одним из таких маркеров является рецепторная тирозинкиназа FLT3 [10]. В литературе описаны два основных типа повреждения этого гена: это внутренне тандемные дупликации (ВТД) – мутация, выявляемая у 20–30 % пациентов с нормальным кариотипом, и точечная мутация D835Y в гене FLT3, выявляемая в 6–12 % пациентов с нормальным кариотипом [5]. Обе генетические аномалии ассоциированы с крайне неблагоприятным прогнозом [3].

Разработка скрининговой методики для выявления ВТД и точечной мутации D835Y в гене FLT3 у пациентов с ОМЛ и нормальным кариотипом и явилась целью настоящей работы.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В исследовании были включены 35 пациентов, проходивших обследование на базе Центра лабораторной диагностики СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с диагнозом «острый миелобластный лейкоз» и 20 здоровых доноров. Согласие Этического комитета на данное исследование получено. Для верификации диагноза были использованы метод многоцветной проточной цитофлуориметрии (Cytomics FC500, Beckman Coulter), а также морфологический, цитохимический методы и клинические данные.

В качестве клинического материала для исследования мутационной активности гена FLT3 использовали костный мозг пациентов. Геномную ДНК выделяли сорбентным методом с использованием набора «Проба-ГС» («ДНК-Технология», Москва).

Аmplификацию проводили по стандартной двухпраймерной схеме в конечном объеме 10 мкл на амплификаторе «Терцик» («ДНК-технология», Москва). Реакционная смесь содержала 2 мкл ДНК, 14 рМол каждого праймера, смесь дНТФ в конечной концентрации – 240 мкМол и 2,5 единицы термостабильной

Таблица 1

Последовательности используемых праймеров	
Название	Сиквенс
Праймеры для определения ВТД гена FLT3	
Flt3-ITD-F	5'-TCTGCAGAACTGCCTATTCCCT-3'
Flt3-ITD-R	5'-CTTTCAGCATTTTGACGGCAA-3'
Праймеры для определения мутации FLT3 (D835Y)	
D835Y-F	5' CCGCCAGGAACGTGCTTG 3'
D835Y-R	5' GCAGCCTCACATTGCCCC 3'



Тaq ДНК-полимеразы (Helicon, Москва) в стандартном буфере («Амплиценс», Москва) с содержанием  $Mg^{2+}$  15 мМол. Типовая программа амплификации состояла из начальной денатурации (96 °С, 3 мин), 35 циклов, включавших денатурацию (96 °С, 30 с), отжиг праймеров (60 °С для ВТД и 58 °С для D835Y, 30 с), элонгацию (72 °С, 40 с), и заключительной элонгации (72 °С, 7 мин). Последовательности используемых праймеров представлены в табл. 1 [2].

При исследовании ВТД гена FLT3 продукт амплификации без предварительной обработки наносили на стандартный 8 %-й полиакриламидный гель в камере для вертикального фореза «SE-2» («Хеликон», Москва). Электрофорез проводили в стандартном TBE буфере при напряженности электрического поля 10 В/см в течение 2 часов. После этого гель извлекали из камеры и окрашивали в водном растворе бромистого этидия. Визуализацию и фотографирование электрофореграммы проводили в УФ-свете на трансиллюминаторе (Vilber Lourmat, Франция).

Для определения однонуклеотидной замены D835Y использовали метод рестрикции. К продукту ПЦР без предварительной подготовки добавляли рестриктазу EcoRV (New England Biolabs) в количестве 10 U на пробу. Рестриксию проводили при температуре 37 °С в течение 16 часов. Затем продукт рестрикции наносили на стандартный 8 %-й полиакриламидный гель.

Оценку аналитических характеристик проводили путем исследования электрофореграммы продуктов амплификации:

1) на наличие ВТД гена FLT3 указывало появление на дорожке дополнительного продукта (или продуктов) большего молекулярного веса, чем исходный нормальный продукт (рис. 1);

2) на наличие мутации D835Y указывало появление на дорожке третьего дополнительного продукта размером 120 нуклеотидных пар. В норме продукт амплификации подвергался полной рестрикции на два меньших по размеру продукта (80 и 40 нуклеотидных пар) (рис. 2).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты, включенные в обследование, были протестированы на наличие ВТД и мутации D835Y в гене FLT3. Для верификации диагноза «острый миелобластный лейкоз» по классификации FAB был использован морфологический, цитохимический методы и метод многоцветной проточной цитофлюориметрии. Встречаемость ВТД и мутации D835Y в гене FLT3 в зависимости от распределения пациентов по диагнозам по классификации FAB представлена в табл. 2.

Из 35 обследованных пациентов 8 имели ВТД в гене FLT3, что составило 22,9 % от общей группы пациентов с ОМЛ и соответствует литературным данным [5]. При этом ВТД в гене FLT3 были обнаружены у 1 пациента с вариантом ОМЛ, М1; у 1 пациента с вариан-

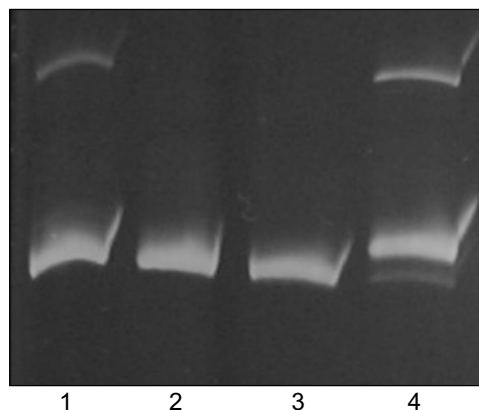


Рис. 1. Электрофореграмма исследования ВТД в гене FLT3: 1 – положительный контрольный образец; 2 – отрицательный контрольный образец; 3 – образец без ВТД-мутации; 4 – образец с ВТД-мутацией гена FLT3

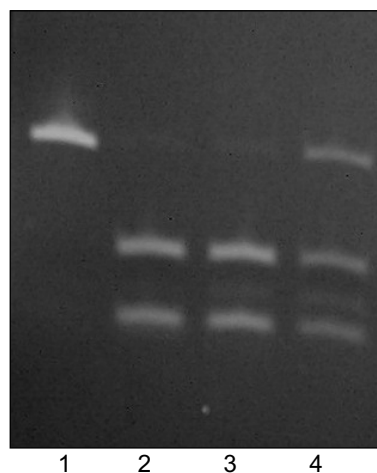


Рис. 2. Электрофореграмма исследования мутации D835Y в гене FLT3: 1 – положительный контрольный образец; 2 – отрицательный контрольный образец; 3 – образец без D835Y-мутации; 4 – образец с D835Y-мутацией (гетерозигота)

том ОМЛ, М0-М1; у 3 пациентов с вариантом ОМЛ, М2; у 1 пациента с вариантом ОМЛ, М3; у 2 пациентов с вариантом ОМЛ, М4. Исходя из полученных данных, можно предположить, что исследуемые генетические поломки чаще встречаются в формах острого миелобластного лейкоза с выраженными признаками дифференцировки. Различное распределение количества пациентов, несущих мутацию по вариантам ОМЛ, по FAB-классификации может быть обусловлено биологическими особенностями течения различных вариантов лейкоза.

Из 35 обследованных пациентов 3 имели мутацию D835Y в гене FLT3, что составило 8,6 % от общей группы пациентов с ОМЛ и соответствует литературным данным. При этом мутация была обнаружена

Таблица 2  
**Встречаемость ITD и мутации D835Y в гене FLT3 в зависимости от распределения пациентов по диагнозам по классификации FAB**

Диагноз	Количество пациентов	ITD-FLT3, количество пациентов (полож./отр.)	D835Y FLT3, количество пациентов (полож./отр.)
ОМЛ, M0	2	1/1	0/2
ОМЛ, M0-M1	1	1/0	0/1
ОМЛ, M1	2	0/2	0/2
ОМЛ, M1-M2	3	0/3	0/3
ОМЛ, M2	13	3/10	1/12
ОМЛ, M3	4	1/3	1/3
ОМЛ, M4	9	2/7	1/8
Итого	35	8/27	3/32
Всего (%)	100	22,9	8,6
Доноры	20	0/20	/20

у 1 пациента с вариантом ОМЛ, M2; у 1 пациента с вариантом ОМЛ, M3; у 1 пациента с вариантом ОМЛ, M4. Различное распределение количества пациентов, несущих мутацию по вариантам ОМЛ, по FAB классификации может быть обусловлено биологическими особенностями течения различных вариантов лейкоза. Таким образом, полученные нами данные позволяют обсуждать патогенез острого миелобластного лейкоза.

FLT3 относится к семейству рецепторных тирозинкиназ и осуществляет передачу сигнала от различных гормонов и факторов роста внутрь клетки, регулируя таким образом процессы пролиферации, дифференцировки и выживаемости клеток. Появление ВТД в гене FLT3, так же как и одиночная замена D835Y, приводит к конституитивной активации рецептора и неконтролируемой пролиферации клеток [4]. Пациенты с ВТД- и D835Y-мутациями характеризуются не только более агрессивным течением заболевания и более высоким риском рецидива, но и значительно сниженным ответом на стандартную терапию [3].

Таким образом, внедренные нами методики молекулярно-генетического выявления ВТД и D835Y в гене FLT3 у пациентов с ОМЛ являются чрезвычайно актуальными, так как дают клинически важную информацию о прогнозе течения заболевания примерно у половины пациентов с ОМЛ и нормальным кариотипом и влияют на выбор терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Biens, M.* Risk assessment in patients with acute myeloid leukemia and a normal karyotype / M. Biens [et al] // Clin. Cancer Res. – 2005. – № 11 (15). – P. 1416–1424.
2. *Chang, T. L.* Simplified capillary electrophoresis detection of the Flt-3 internal tandem duplications and D835 point mutations in acute myeloid leukemia / T. L. Chang [et al] // Haematologica. – 2007. – № 88 (2). – P. e21–e22.
3. *Derek, L.* Size of FLT3 internal tandem duplication has prognostic significance in patients with acute myeloid leukemia / L. Derek [et al] // Blood. – 2006. – № 107 (9). – P. 3724–3726.
4. *Donald Small.* FLT3 Mutations / Donald Small // Biology and Treatment Hematology. – 2006. – P. 178–184.

5. *Kathleen, M. Murphy.* Detection of FLT3 Internal Tandem Duplication and D835 Mutations by a Multiplex Polymerase Chain Reaction and Capillary Electrophoresis Assay / M. Murphy Kathleen [et al] // Journ. of Molecular Diagnostics. – 2003. – Vol. 5. – № 2. – P. 96–102
6. *Marcucci, G.* Molecular heterogeneity and prognostic biomarkers in adults with acute myeloid leukemia and normal cytogenetics / G. Marcucci, K. Mrozek, C. D. Bloomfield // Curr. Opin. Hematol. – 2005. – № 12. – P. 68–75.
7. *Mryzek, K.* Cytogenetics in acute leukemia / K. Mryzek, N. A. Heerema, C. D. Bloomfield // Blood Rev. – 2004. – № 18. – P. 115–136.

8. *Raspadori, D.* CD56 antigenic expression in acute myeloid leukemia identifies patients with poor clinical prognosis / D. Raspadori [et al] // Leukemia. – 2001. – № 15. – P. 1161–1164.

9. *Richard, F.* Mutations and Treatment Outcome in Cytogenetically Normal Acute Myeloid Leukemia / F. Richard [et al] // New Engl. Jour. Med. – 2008. – № 18. – P. 358.

10. *Yamamoto, Y.* Activating mutation of D835 within the activation loop of FLT3 in human hematologic malignancies / Y. Yamamoto [et al] // Blood. – 2001. – № 97. – P. 2434–2439.

## РЕЗЮМЕ

*И. Ю. Сабурова, А. В. Горбунова, К. Ю. Слободнюк, М. В. Горчакова, М. В. Русанова, А. В. Куртова, Е. Е. Зуева, М. И. Зарайский*

**Выявление внутренних тандемных дупликаций и мутации D835Y в гене FLT3 у пациентов с острым миелобластным лейкозом**

Исследованы 35 пациентов с диагнозом «острый миелобластный лейкоз» и 20 здоровых доноров. Для верификации диагноза ОМЛ использовали метод многоцветной проточной цитофлуориметрии (Cytomics FC500, Beckman Coulter), а также данные морфологических, цитохимических и клинических исследований. Для молекулярно-генетических исследований ВТД и мутации D835Y применяли метод стандартного ПЦР-анализа по двухпраймерной схеме с детекцией результатов в полиакриламидном геле. Молекулярно-генетические нарушения были детектированы у 11 пациентов (33%), причем 8 из них имели ВТД в гене FLT3, что составило 22,9% от общей группы пациентов с ОМЛ, и 3 имели мутацию D835Y в гене FLT3, что составило 8,6% от общей группы пациентов с ОМЛ и соответствует литературным данным. Таким образом, исследование ВТД и D835Y мутации в гене FLT3 может быть рекомендовано для включения в диагностику острого миелобластного лейкоза.

**Ключевые слова:** острый миелобластный лейкоз, ВТД и мутация D835Y в гене FLT3, проточная цитометрия, прогноз.

## SUMMARY

*I. Y. Saburova, A. V. Gorbunova, K. Y. Slobodnyuk, M. V. Gorchakova, M. V. Rusanova, A. V. Kurtova, A. V. Zuyeva, M. I. Zaraisky*

**Detection of FLT3 internal tandem duplications (ITD) and D835Y mutations in patients with acute myeloid leukemia (AML)**

The aim of the work was to develop a method for detection of internal tandem duplications (ITD) and D835Y mutations in FLT3 gene in patients with verified diagnosis of AML. Thirty-five AML

patients and 20 healthy donors participated in the study. To verify the diagnosis of AML the method of multicolor cytometry (Cytomics FC500, Beckman Coulter) and the findings of morphological, cytochemical, and clinical studies were used. For molecular genetic assay of FLT3-ITD and D835Y mutations we used the standard method of PCR with double primer scheme for detection of the results in the polyacrilamide gel. Cytogenetic abnormalities were

identified in 11 AML patients (33 %) and eight of them (22.9 %) demonstrated FLT3-ITD mutation and 3 patients (8.6 %) had D835Y mutation. Investigation of FLT3-ITD and D835Y mutations may be recommended as a part of standard diagnostics in acute myeloid leukemia.

**Key words:** Acute myeloid leukemia, FLT3-ITD, D835Y, mutation, flow cytometry, prognosis.

© В. А. Одинцов, Л. В. Кочорова, 2010 г.  
УДК 616.441:615.837.3

**В. А. Одинцов, Л. В. Кочорова**

## РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СКРИНИНГЕ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск;  
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Ультразвуковой метод (УЗ), впервые примененный для визуализации щитовидной железы (ЩЖ) в конце 60-х гг. XX в., в настоящее время занимает ведущие позиции в диагностике тиреоидной патологии. УЗИ ЩЖ является важным этапом диагностического процесса. Именно появление УЗ-аппаратов, дающих возможность изучения внутренней структуры ЩЖ в режиме реального времени, обусловило настоящий прорыв в диагностике узловых образований. В настоящее время УЗ-аппараты есть практически во всех ЛПУ РФ, поэтому никаких препятствий к их широкому использованию нет.

В городском эндокринологическом центре (ГЭЦ) г. Архангельска в период с 1997 по 2009 гг. диагностика заболеваний ЩЖ осуществлялась на УЗ-сканере «Sigma Iris 210» фирмы *Kontron*, а с 2009 г. в эксплуатацию введен новый цифровой цветной УЗ-сканер «NEMIO XG SSA-580A» фирмы *Toshiba*.

С целью сопоставления диагностических возможностей различных моделей УЗ-сканеров нами было проведено маркетинговое исследование по следующим аппаратам:

– состоящие на балансе ГЭЦ 2 УЗ-сканеры «Sigma Iris 210» фирмы *Kontron* и «NEMIO XG SSA-580A» фирмы *Toshiba*, предназначенные для диагностики заболеваний ЩЖ;

– состоящий на балансе онкодиспансера (АОКОД) УЗ-сканер «Sonoline Elegra» фирмы *Siemens*, с помощью которого осуществляется диагностика злокачественных заболеваний ЩЖ.

На первом этапе на основе экспертной оценки был сформирован перечень характеристик, отражающих диагностические и технико-экономические возможности УЗ-аппарата. Затем были определены границы доверительных интервалов выбранных характеристик, где минимальное значение характеристики соответствует наихудшему, а максимальное – наилучшему результату оказания медицинской услуги, которая обеспечивается данным аппаратом. Весь диапазон изменения характеристик был разделен на интервалы с присвоением ранга от 0 до 4. Для каждой характеристики УЗ-аппарата были введены весовые коэффициенты  $W_j$ , определяющие ее значимость. Значения рангов параметров аппаратов и присвоенных им весовых коэффициентов приведены в табл. 1.

Сформированную матрицу можно рассматривать как модель результата медицинской услуги с применением различных УЗ-аппаратов. На основании присвоенных рангов и весовых коэффициентов были вычислены значения целевой функции для каждого аппарата (табл. 2).

Целевая функция является показателем научно-технического уровня медицинских изделий, ее значения возрастают при улучшении параметров медицинской техники и снижаются при их ухудшении. Исходя из данных, приведенных в табл. 2, можно заключить, что наилучшими характеристиками обладает УЗ-сканер «NEMIO XG SSA-580A» *Toshiba* (ГЭЦ) со значением целевой функции  $F=70$ .

Система «Sonoline Elegra» *Siemens*, эксплуатируемая в онкологическом диспансере, соответствует идеальной модели УЗ-сканера на 75 %, что подтверждается значением ее целевой функции  $F=57$ . Поскольку

Таблица 1

Матрица ранговых оценок параметров УЗ-сканеров

Характеристика	$W_j$	"Sigma Iris 210" <i>Kontron</i>	"NEMIO XG SSA-580A" <i>Toshiba</i>	"Sonoline Elegra" <i>Siemens</i>
Размер монитора	4	2	3	4
Количество одновременно подключенных датчиков	3	2	4	3
Наличие спектрального доплера	4	4	4	3
Наличие PD/CFM	3	0	4	4
Наличие 3D/4D-опции сканирования	3	0	4	2
Массогабаритные характеристики	2	4	3	1

Таблица 2

Значения целевой функции для различных моделей УЗ-сканеров

Модель	Значение целевой функции
"Sigma Iris 210" Kontron	38
"NEMIO XGSSA-580A" Toshiba	70
"Sonoline Elegra" Siemens	57

целевая функция  $F=38$ , вычисленная для системы «Sigma Iris 210» Kontron (ГЭЦ), вдвое меньше соответствующего оптимального значения ( $F=76$ ), то отсюда следует, что характеристики данного аппарата только наполовину соответствуют требованиям, предъявляемым к УЗ-сканерам в рамках данного маркетингового исследования.

Геометрической интерпретацией матриц является пространственное распределение характеристик – круг единого радиуса с центром в точке 0. Характеристики откладываются по часовой стрелке с интервалом  $360/n$ , где  $n$  – число выбранных характеристик, длина каждого радиус-вектора определяется значением ранга конкретной характеристики (от 0 до 4). В ходе маркетингового исследования был проведен сравнительный анализ сканеров «Sigma Iris 210» Kontron, эксплуатируемого в ГЭЦ в период 1997–2009 гг. и «NEMIO XG SSA-580A» Toshiba, функционирующего в ГЭЦ с марта 2009 г. Целью данного анализа является подтверждение целесообразности приобретения нового аппарата «NEMIO XG SSA-580A» Toshiba с целью замены ранее эксплуатируемого сканера «Sigma Iris 210» Kontron.

На рис. 1 представлено сравнение графических образов моделей УЗ-сканеров «Sigma Iris 210» Kontron и «NEMIO XG SSA-580A» Toshiba, состоящих на балансе ГЭЦ.

Данная диаграмма свидетельствует о значительных различиях в характеристиках аппаратов «Sigma Iris 210» Kontron (эксплуатируемого в ГЭЦ до 2009 г.) и «NEMIO XG SSA-580A» Toshiba (функционирующего в ГЭЦ в настоящее время).

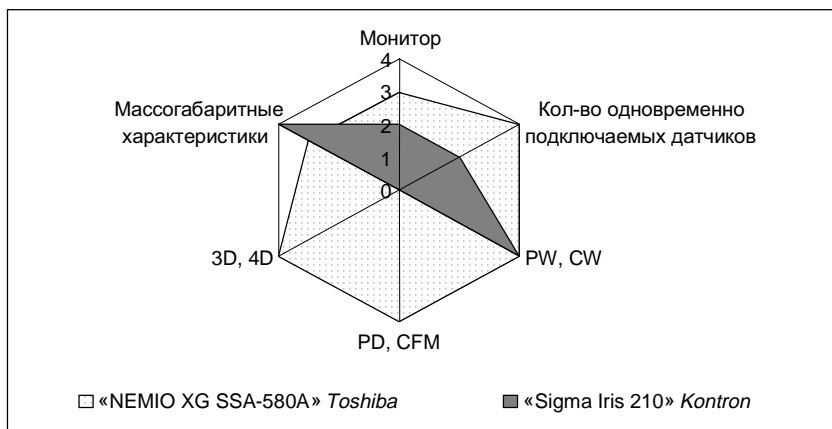


Рис. 1. Диаграмма сравнения характеристик УЗ-сканеров, состоящих на балансе в ГЭЦ

Наиболее выраженный сектор области несоответствия объясняется отсутствием у аппарата «Sigma Iris 210» доплеровских режимов PD и CFM, а также опций 3D- и 4D-сканирования. Единственным преимуществом «Sigma Iris 210» является компактность и малый вес данного аппарата, однако при условии работы сканера в пределах кабинета (т. е. когда не предусмотрена его транспортировка, например, в палату пациента) массогабаритные характеристики не играют значительной роли. Таким образом, анализ сравнения характеристик УЗ-сканеров «Sigma Iris 210» и «NEMIO XG SSA-580A», а также сопоставление рассчитанных ранее значений целевой функции этих аппаратов подтверждает целесообразность осуществленной замены УЗ-сканера «Sigma Iris 210» более современным сканером с цветовым доплеровским картированием «NEMIO XG SSA-580A».

Сканер «NEMIO XG SSA-580A» представляет собой многофункциональную полностью цифровую УЗ-систему экспертного класса, позволяющую использовать передовые технологии визуализации в повседневной практике, удачно сочетая высокое качество диагностики и рентабельность. Данная система не только позволяет получать исключительно четкие изображения в В-режиме, но также предоставляет широкие возможности измерений в высокочувствительном доплеровском режиме. Наличие 3D-режима и дополнительной опции 4D-режима позволяет осуществлять трехмерную реконструкцию без специального датчика и трехмерное сканирование в масштабе реального времени с применением специальных объемных 4D-датчиков с целью получения объемных изображений.

В ходе данного маркетингового исследования было также проведено сравнение приобретенного современного УЗ-сканера «NEMIO XG SSA-580A» Toshiba (ГЭЦ) с состоящим на балансе АОКОД аппаратом «Sonoline Elegra» Siemens, на котором осуществляется диагностика онкологической патологии ЩЖ. Цель данного анализа заключалась в сравнении технических возможностей данных аппаратов в диагностике заболеваний ЩЖ.

На рис. 2 представлено сравнение графических образов моделей УЗ-сканеров «NEMIO XG SSA-580A» Toshiba (ГЭЦ) и «Sonoline Elegra» Siemens (АОКОД).

Представленная диаграмма указывает на несовпадение некоторых характеристик данных аппаратов. Так, на панели платформы «NEMIO XG SSA-580A» (ГЭЦ) предусмотрено 6 портов для подключения УЗ-датчиков – при рутинном исследовании смена датчиков сводится к минимуму благодаря трем идентичным активным портам, кроме того, три дополнительных паркинговых порта

можно использовать для быстрой смены датчиков и для удержания датчика при передвижении системы. Аппарат «Sonoline Elegra» (АОКОД) характеризуется максимально возможным одновременным подключением 4 датчиков (три линейных или конвексных, один датчик с непрерывным излучением). Стоит отметить, что для обеспечения достаточной полноты исследований в различных областях медицинского назначения в большинстве практических случаев обычно требуется не более 2–3 датчиков.

Для сканера «NEMIO XG SSA-580A» предусмотрены такие режимы работы, как PW, CW, PD, CDF, 3D и 4D, тогда как у системы «Sonoline Elegra» отсутствует возможность работы в режимах 4D и CW, однако предусмотрено наличие режима высокочастотного импульсного доплера, позволяющего регистрировать кровотоки, скорость которого превышает 2,5 м/с. При использовании периодических последовательностей импульсов, или так называемых пачек импульсов, получается гораздо более высокая точность измерения доплеровского сдвига частот, чем при коротких импульсных сигналах. Кроме того, масса и габаритные размеры аппарата «Sonoline Elegra» значительно превышают аналогичные характеристики сканера «NEMIO XG SSA-580A», однако при эксплуатации аппарата в рамках кабинета УЗД данные параметры не играют большой роли.

Мониторы рассматриваемых аппаратов имеют идентичные размеры, основное отличие в их характеристиках заключается в том, что аппарат «Sonoline Elegra» оснащен ЭЛТ-монитором, а «NEMIO XG SSA-580A» – ЖК-монитором. Более высокий ранг в соответствующей характеристике был присвоен «Sonoline Elegra», поскольку применение ЭЛТ-технологий в настоящее время позволяет гораздо точнее (чем при использовании ЖК) передать мельчайшие детали изображения в серошкальном режиме.

Таким образом, по результатам проведенного маркетингового исследования можно заключить, что ска-

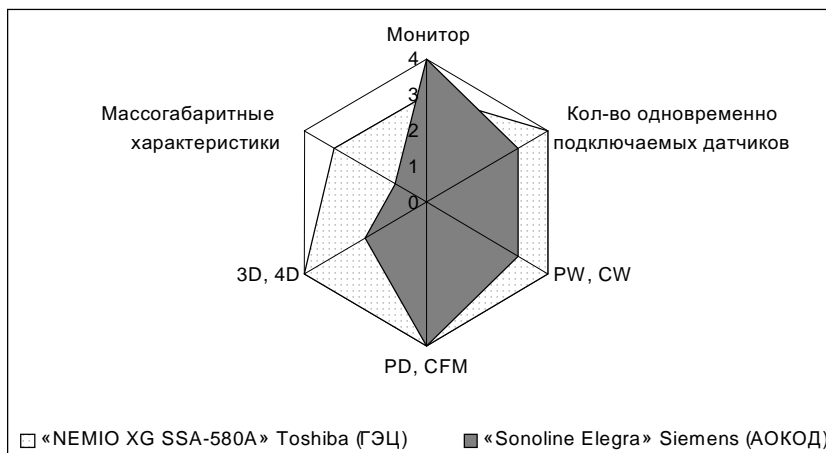


Рис. 2. Диаграмма сравнения моделей УЗ-сканеров, используемых для диагностики заболеваний ЩЖ

нер «NEMIO XG SSA-580A», состоящий на балансе в ГЭЦ, представляет собой новейшую компактную полностью цифровую цветную УЗ-систему, позволяющую проводить все современные виды исследований. Данный аппарат идеально подходит для диагностики заболеваний ЩЖ и соответствует требованиям эксплуатации в кабинете УЗД ГЭЦ.

## РЕЗЮМЕ

*В. А. Одинцов, Л. В. Кочорова*

**Роль ультразвуковых технологий в скрининге пациентов с заболеваниями щитовидной железы**

Представлены результаты маркетингового исследования рынка ультразвуковых диагностических аппаратов для обоснования целесообразности приобретения нового ультразвукового сканера в городской эндокринологический центр.

**Ключевые слова:** ультразвуковой сканер, щитовидная железа.

## SUMMARY

*V. A. Odintsov, L. V. Kotchorova*

**Role of ultrasonic technologies in screening of patients with thyroid gland diseases**

The paper presents the results of marketing assessment of ultrasound diagnostic devices as a background for acquiring of a new scanner for the City Endocrinology Center.

**Key words:** ultrasonic scanner, thyroid gland.

© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 616.24-002-008.841.5

**В. А. Малоземова, И. А. Горбачева,  
А. А. Жлоба, Л. А. Александрова,  
Л. А. Шестакова, О. В. Михайлова**

## ОЦЕНКА ГОМЕОСТАЗА SH-ГРУПП У БОЛЬНЫХ ВНЕ- БОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

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

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время становится все более очевидной ведущая роль аминокислот в механизмах свободно-радикального окисления (СРО), сопровождающего острые воспалительные заболевания. Серосодержащие аминокислоты участвуют в синтезе и обмене гомоцистеина, уменьшая его токсическое действие на клетки, а также являются переносчиками монооксида азота. SH-группы составляют резерв антиоксидантной системы (АОС).

**Цель** исследования: изучить содержание SH-групп в крови у практически здоровых пациентов и у больных внебольничной пневмонией.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 16 практически здоровых пациентов и 26 больных внебольничной пневмонией. Все больные были разделены на 3 группы и в дополнение к стандартной терапии, включавшей антибиотики и дезинтоксикационную терапию, получали: I группа пациентов (9 чел. – 34,6 %) – тиосульфат натрия (NaTc); II группа (9 чел. – 34,6 %) – N-ацетилцистеин (АЦЦ); пациенты III группы (сравнительной) (8 чел. – 30,8 %) получали терапию без препаратов серы (Амброгексал). Всем пациентам определяли уровни общих SH-групп, SH-групп низкомолекулярных и высокомолекулярных тиоловых соединений спектрофотометрическим методом с выделением SH-групп низкомолекулярных тиолов путем фильтрации через фильтры Vivaspin. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета SPSS 16.0. Данные представлены в табличной форме, приводились в виде средних значений  $\pm$  ошибка среднего. Для проверки однородности групп использовался критерий Фишера дисперсионного анализа: одно-, двухфакторного и для зависимых наблюдений. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определены пределы нормальных значений общих SH-групп, их низкомолекулярной и высокомолекулярной фракций. Результаты исследования приведены в табл. 1.

Уровень общих SH-групп составил  $197,43 \pm 9,8$  мкмоль/л, преимущественно за счет высокомолекулярных SH-групп. Таким образом, у практически здоровых пациентов равновесие сдвинуто в сторону высокомолекулярной фракции тиолов, которые способствуют стабилизации структуры белковой молекулы.

Результаты исследования уровня SH-групп у больных внебольничной пневмонией представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, исходно больные всех трех групп не отличались по анализируемым показателям. Отмечалось значительное снижение общих SH-групп при норме  $197,43 \pm 9,8$  мкмоль/л во всех группах, снижение ( $p < 0,01$ ) SH-групп низкомолекулярных тиолов при норме  $86,9 \pm 7,2$  мкмоль/л было выявлено только у I группы пациентов, снижение ( $p < 0,01$ ) SH-групп высокомолекулярных тиоловых соединений при норме  $110,5 \pm 6,4$  мкмоль/л – во всех группах ( $p < 0,01$ ). Значительное снижение уровня общих SH-групп за счет SH-групп высокомолекулярных тиолов свидетельствует об активизации АОС за счет ее неферментного звена при остром воспалительном процессе.

На фоне проводимой терапии у всех больных, получавших серосодержащие препараты (NaTc и АЦЦ), зарегистрировано повышение уровня общих SH-групп за счет низкомолекулярной фракции, тогда как уровень SH-групп высокомолекулярных тиоловых соединений уменьшился. Значимые изменения были отмечены у пациентов I группы, получавших NaTc, – достоверное повышение общих SH-групп ( $p < 0,01$ ) за счет низкомолекулярной фракции ( $p < 0,01$ ) и снижение SH-групп высокомолекулярных тиолов ( $p < 0,01$ ). Уровень общих SH-групп после лечения повысился, но оставался ниже нормы (при норме  $197,43 \pm 9,8$  мкмоль/л), уро-

Таблица 1

Показатели SH-групп у практически здоровых пациентов		
SH общие, мкмоль/л, N=16	SH низкомолекулярных соединений, мкмоль/л, N=16	SH высокомолекулярных соединений, мкмоль/л, N=16
197,4 $\pm$ 9,8	86,9 $\pm$ 7,2	110,5 $\pm$ 6,4

Таблица 2

Динамика изменения концентрации SH-групп у больных внебольничной пневмонией

Группа	SH общие, мкмоль/л		SH низкомолекулярные, мкмоль/л		SH высокомолекулярные, мкмоль/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
NaTc (N=9)	135,8 $\pm$ 9,5	179,8 $\pm$ 8,8 *	56,5 $\pm$ 8,5	127,7 $\pm$ 7,7 *	79,1 $\pm$ 8,6	52,5 $\pm$ 7,6 *
АЦЦ (N=9)	144,3 $\pm$ 9,5	158,7 $\pm$ 8,8	87,6 $\pm$ 8,5	112,9 $\pm$ 7,7 *	56,7 $\pm$ 8,6	45,7 $\pm$ 7,6
Amb (N=8)	149,9 $\pm$ 10	145,9 $\pm$ 9,4	98,1 $\pm$ 9	109,5 $\pm$ 8,2	48,9 $\pm$ 9,08	36,5 $\pm$ 8,4

\* достоверность отличия от исходного значения  $p < 0,01$ .

вень SH-групп низкомолекулярных тиолов после лечения значительно превысил нормальные значения (при норме  $86,9 \pm 7,2$  мкмоль/л), уровень SH-групп высокомолекулярных тиоловых соединений на фоне лечения снизился еще больше ниже нормы (при норме  $110,5 \pm 6,4$  мкмоль/л). У пациентов II группы на фоне терапии выявлено достоверное увеличение выше нормы уровня SH-групп низкомолекулярных тиолов (при норме  $86,9 \pm 7,2$  мкмоль/л), тогда как динамика показателей общих и SH-групп высокомолекулярных тиоловых соединений была недостоверна. У пациентов III группы, не получавших серосодержащие препараты, на фоне терапии не было выявлено достоверных изменений в динамике всех показателей.

Таким образом, при остром воспалительном процессе отмечается снижение общих SH-групп за счет высокомолекулярной фракции тиолов. В процессе лечения происходит перераспределение серы SH-групп, насыщается серой ресурс SH-групп низкомолекулярных тиолов, за счет которых восстанавливается ресурс АОС, что ведет за собой изменение ТДО в сторону восстановленных эквивалентов и ведет к инактивации острого воспалительного процесса. NaTc эффективно восполняет ресурс низкомолекулярной фракции тиолов, что дает возможность рассматривать его как препарат выбора при лечении острых воспалительных заболеваний. В настоящем исследовании выявлено значение тиоловых групп белков в поддержании восстановительного потенциала в системном кровотоке. Раздельное определение пулов тиоловых групп плазмы крови обладает большей диагностической информативностью по сравнению с анализом общего их содержания.

## ВЫВОДЫ

1. При остром воспалительном процессе отмечается снижение общих SH-групп, что приводит к истощению резерва АОС и влечет за собой срыв ее работы, приводящий к усилению СРО и чрезмерному образованию гомоцистеина.

2. Снижение общего показателя SH-групп происходит преимущественно за счет SH-групп высокомолекулярных тиолов, что создает условия незащищенности белкового субстрата от окислительного повреждения.

3. В процессе лечения серосодержащими препаратами происходит первоочередное насыщение ресурса SH-групп низкомолекулярных соединений, которые и препятствуют окислительной модификации белков.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Горбачева, И. А. Тиол-дисульфидное соотношение (ТДС) как показатель перекисного окисления белков / И. А. Горбачева, В. В. Соколовский // Материалы Всерос. науч. конф. «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии», СПб., 2–5 июня 1999 г. / под ред. чл.-кор. РАН, проф. Н. С. Сапронова. – СПб., 1999. – 256 с.

2. Жлоба, А. А. Выявление и лечение гипергомоцистеинемии / А. А. Жлоба, В. В. Никитина. – СПб., 2004. – С. 4–7.

3. Жлоба, А. А. Лабораторная диагностика нарушений свободно-радикального метаболизма / А. А. Жлоба. – СПб., 2001. – 11 с.

4. Жлоба, А. А. Спектрофотометрические методы измерения в клинической энзимологии / А. А. Жлоба. – СПб., 2001. – 32 с.

5. Кирсанов, А. И. Физиологическая роль серы и фармакологическая коррекция нарушенного обмена серосодержащих веществ при заболеваниях внутренних органов / А. И. Кирсанов, В. В. Александров, А. Ф. Долгодворов // Ученые записки СПбГМУ. – 2002. – № 3. – С. 78–84.

6. Свободнорадикальное окисление в генезе болезней органов дыхания / Ю. М. Гольденберг [и др.] // Пульмонология. – 1991. – № 4. – С. 50–52.

7. Соколовский, В. В. Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды / В. В. Соколовский. – СПб.: Наука, 2008. – С. 23–27.

8. Malgorzata, I. Plasma levels of total, free and protein bound thiols as well sulfane sulfur indifferent age groups of rats / I. Malgorzata [et al] // Acta Biochimica Polonica. – 2004. – Vol. 51. – № 3. – P. 815–824.

9. Tsikas, D. S-Nitrosoalbumin and Other S-Nitrosothiols in the Blood: Is Their Quantity of No Relevance? / D. Tsikas // Circ. Res. – 2004. – Vol. 94. – 106 p.

## РЕЗЮМЕ

*В. А. Малоземова, И. А. Горбачева, А. А. Жлоба, Л. А. Александрова, Л. А. Шестакова, О. В. Михайлова*

**Оценка гомеостаза SH-групп у больных внебольничной пневмонией**

Проводится анализ результатов исследования по определению SH-групп в крови у практически здоровых пациентов и у больных внебольничной пневмонией в зависимости от характера получаемой терапии. Рассмотрена методика определения SH-групп в составе высокомолекулярных и низкомолекулярных соединений плазмы крови спектрофотометрическим методом. Изучены значимость SH-групп указанных фракций плазмы в патогенезе острого воспалительного процесса при внебольничной пневмонии и возможности коррекции их содержания в плазме крови.

**Ключевые слова:** SH-группы, внебольничная пневмония.

## SUMMARY

*V. A. Malozemova, I. A. Gorbacheva, A. A. Zhloba, L. A. Alexandrova, L. A. Shestakova, O. V. Mikhailova*

**Evaluation of SH groups in the blood of patients with out-hospital pneumonia**

The article presents the results of assessment of SH groups in the blood of clinically healthy patients and of patients with out-hospital pneumonia receiving different therapies. Attention is paid to the method of SH group detection in high-molecular and low-molecular compounds in the plasma by the spectrophotometric method. The role of SH groups in pathogenesis of acute inflammation in out-hospital pneumonia and clinical effectiveness of the correction of their level in the plasma of the blood were under study.

**Key words:** SH groups, out-hospital pneumonia.

© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 616.12-005.4-08

**И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева,  
Л. В. Слепнева, Н. Н. Алексеева,  
В. А. Малоземова, Д. А. Попов**

## **ВОЗМОЖНОСТИ АНТИГИПОКСАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии

В настоящее время усиливается внимание к молекулярным механизмам повреждения клеток при различных патологических процессах. Такой подход позволяет использовать универсальные и эффективные методики стимуляции собственных адаптационных механизмов, энергетическое обеспечение которых осуществляется реакциями цикла Кребса (А. В. Болозович, В. Ф. Антюфьев). Одним из субстратов в этих реакциях является фумаровая кислота. Препараты на ее основе (солевой раствор «Мафусол», коллоидный кровезаменитель «Полиоксифумарин») обладают антигипоксическим действием, давно и успешно используются в клинике для борьбы с постгипоксическими нарушениями, при гиповолемических состояниях.

В условиях кислородного голодания фумарат, помимо участия в процессах энергообразования, нейтрализует кислые продукты метаболизма, причем утилизируется с накоплением энергетических субстратов даже при тяжелой гипоксии, что обуславливает высокую клиническую эффективность данной группы препаратов.

Однако при гипоксии, развивающейся на фоне нормоволемии (инфаркт миокарда, инсульт, черепно-мозговая травма), их использование затруднено, поскольку при этих состояниях противопоказано введение больших объемов жидкостей.

В связи с этим представляет интерес разработанный ФГУ «РНИИ гематологии и трансфузиологии» препарат конфумин, который является концентрированным (15 %) раствором фумарата натрия, что позволяет сократить объем вводимой жидкости до 100 мл и использовать данный препарат в условиях как гипо, так нормоволемии. Конфумин продемонстрировал кардиопротективное, антиишемическое, антиаритмическое действие и положительный инотропный эффект при постгеморрагической ишемии и коронарогенном инфаркте миокарда в эксперименте. Данные эффекты подтверждены в клинических испытаниях у больных с острым коронарным синдромом. Механизм действия препарата и продемонстрированные клинические эффекты позволяют думать о его эффективности не только при острой, но и при хронической ишемии миокар-

да, однако исследований в данной области ранее не проводилось.

**Цель работы:** изучение эффективности и безопасности применения гипертонического раствора оксифумарата натрия (конфумина) у больных с хроническими формами ИБС.

**Задачи исследования:**

- 1) оценить клиническую эффективность конфумина у больных с хроническими формами ИБС;
- 2) оценить устойчивость клеток к апоптозу у больных с хроническими формами ИБС на фоне введения конфумина;
- 3) изучить реологические свойства крови – деформируемость и вязкость эритроцитов у данной группы больных на фоне введения конфумина;
- 4) изучить распределение макро- и микроэлементов (K, Na, Mg, Ca, Mg, Zn, Cu) в плазме крови и внутриклеточных средах у больных с хроническими формами ИБС на фоне введения конфумина;
- 5) оценить свободно-радикальное окисление белков у данной группы больных на фоне введения конфумина;
- 6) разработать рекомендации по назначению конфумина у больных с хроническими формами ИБС.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Кроме общепринятых лабораторных и инструментальных исследований, был проведен ряд специфических методов исследования.

1. Проводилось исследование апоптоза на модели монукулярных клеток методом проточной цитометрии.

2. Исследовалась деформируемость неотмытых и отмытых от плазмы крови эритроцитов по методу Т. Teipel (1981) в модификации З. Д. Федоровой (1988). В обоих случаях исследовалась эритроцитарная взвесь, доведенная до гематокритного числа 0,60 л/л. Индекс деформируемости (ИД) определялся по формуле  $ИД = T1/T2$ , где T1 – время растекания на бумажном фильтре 0,85 %-го раствора натрия хлорида, T2 – время растекания клеточной взвеси.

3. Определялась относительная вязкость эритроцитов по методу А. Ф. Пироговой и В. Д. Джоржикия (1963) в модификации З. Д. Федоровой и М. А. Котовщиковой (1982). Коэффициент вязкости эритроцитов (КВэ) определялся по формуле  $КВэ = D1/D2$ , где D1 – диаметр пятна дистиллированной воды; D2 – диаметр пятна взвеси эритроцитов (отмытых от плазмы). Для определения ДЭ и КВэ использовались бумажные фильтры с красной полосой.

4. Проводилось определение на модели эритроцитов распределения микро- и макроэлементов (K, Na, Mg, Ca, Mg, Zn, Cu) в плазме крови и внутриклеточных средах.

5. Оценка свободно-радикального окисления белков осуществлялась методом амперметрического титрования по Соколовскому.

Были обследованы 20 больных (6 мужчин и 14 женщин) в возрасте 54–85 лет. Распределение больных по возрасту представлено в табл. 1.



Таблица 1

## Распределение больных ИБС по возрасту

Больные	Количество больных		Средний возраст больных (лет) M±m
	абсолютное	%	
Мужчины	6	30	68,0±2,73
Женщины	14	70	72,86±2,49
Всего	20	100	71,40±1,95

Таблица 2

## Распределение больных по длительности заболевания ИБС

Больные	Длительность заболевания ИБС					
	1 мес. 1 год		1 5 лет		Более 5 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	0	0	0	0	6	100
Женщины	2	14	2	14	10	71,4
Всего	2	10	2	10	16	80

Все пациенты страдали различными формами хронической ИБС (стенокардия напряжения II–III функционального класса, сердечная недостаточность – СН I–II степени, нарушения ритма по типу экстрасистолии) на фоне гипертонической болезни и сопутствующих заболеваний. Диагноз: «ИБС: стенокардия» был установлен в соответствии с критериями классификации функциональных классов стенокардии напряжения. В протоколе исследования отражались основные данные клинического обследования, учитывалась частота ангинозных приступов, переносимость физической нагрузки. Длительность заболевания ИБС, как видно из данных табл. 2, у 80% больных превышала 5 лет.

В структуре сопутствующих заболеваний у мужчин преобладали заболевания органов дыхания (отмечались у 83 % больных), ожирение различных степеней (выявлено у 84 % больных), 33 % мужчин страдали заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

У женщин чаще отмечались заболевания желудочно-кишечного тракта (у 50 % обследованных) и желчевыводящих путей (у 36 % пациенток).

Согласно дизайну исследования, конфумин вводился по 100 мл в течение 2 дней подряд внутривенно капельно медленно при артериальной нормотонии (20 капель в минуту) на фоне стандартной терапии β-блокаторами, дезагрегантами, статинами, нитратами.

До введения конфумина проводился сбор анамнеза, объективное исследование больного (осмотр также проводился до и после каждого введения конфумина и на следующий день после введения). До и после окончания курса введения препарата проводились ЭКГ-исследование, клинический анализ крови, общий анализ мочи, определялись показатели липидного обмена, уровня креатинина, мочевины, трансаминаз, глюкозы крови. Пациентам выполнялась рентгенография грудной клетки, ЭХО кардиография, суточное мониторирование ЭКГ, исследование сосудов глазного дна (осмотр окулиста).

До введения конфумина (1-й день исследования), на следующий день после завершения курса (4-й день) и на 7-й день исследовались реологические свойства эритроцитов – деформируемость и вязкость. Показатели сравнивались с результатами контрольной группы (26 практически здоровых лиц).

У 12 пациентов проводилось исследование апоптоза лимфоцитов до назначения препарата и на 4-й и 7-й дни после введения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты лечения оценивались по следующим критериям:

- 1) динамика клинических проявлений заболевания;
- 2) субъективные ощущения больных;

Таблица 3

## Динамика показателей артериального давления (M±m)

Время исследования	До начала терапии конфумином	2-й день		3-й день		4-й день
		до введения	после введения	до введения	после введения	
САД	139,5±4,26	127,5±5,17	132,63±4,86 p <sub>д-п</sub> =0,13	133,68±4,96	132,37±5,02 p <sub>д-п</sub> =0,71	131,58±4,1 p <sub>1-4</sub> =0,084
ДАД	77,75±1,79	73,75±2,76	77,75±2,00 p <sub>д-п</sub> =0,068	77±2,19	79,5±2,38 p <sub>д-п</sub> =0,19	77,5±1,80 p <sub>1-4</sub> =0,92

Примечание: САД – систолическое артериальное давление (M±m); ДАД – диастолическое артериальное давление; p<sub>д-п</sub> – достоверность различий показателей артериального давления в течение дня до и после введения конфумина; p<sub>1-4</sub> – достоверность различий показателей артериального давления в 1-й и 4-й дни исследования.

Таблица 4

## Динамика показателей апоптоза лимфоцитов на фоне лечения конфумином (M±m)

Показатель	Больные ИБС		
	до лечения	после лечения на 4-й день	после лечения на 7-й день
	12	6	8
An <sup>+</sup> %	17,55±2,40	20,06±3,678	16,83±3,341
An <sup>+</sup> , Pi <sup>+</sup> %	0,71±0,232	1,27±0,419	1,72±0,9465
Pi <sup>+</sup> %	0,68±0,116	6,51±6,0225	1,42±0,322 *

Примечание: \* – достоверное отличие от показателей до лечения при p<0,05; An<sup>+</sup> %, An<sup>+</sup>, Pi<sup>+</sup> %, Pi<sup>+</sup> % – проценты клеток в популяции лимфоцитов, находящихся, соответственно, в ранней фазе апоптоза, поздней фазе апоптоза, в состоянии некроза.

Таблица 5

## Динамика показателей микрореологии на фоне лечения конфумином (M±m)

Показатель	Больные ИБС (n=20)			Здоровые (n=26)
	до лечения	после лечения на 4-й день	после лечения на 7-й день	
	20	16	14	
ИДн Усл. ед.	0,37±0,032 *	0,39±0,032	0,41±0,031	1,23±0,057
Идо Усл. ед.	0,51±0,039 *	0,54±0,054	0,51±0,043	1,34±0,138
КВ Усл. ед.	1,69±0,016 *	1,73±0,081	1,7±0,072	1,49±0,049

Примечание: \* p – достоверность различий по сравнению со здоровыми, p<0,001 ИДн – индекс деформируемости неотмытых эритроцитов; Идо – индекс деформируемости отмытых эритроцитов; КВ – коэффициент вязкости.

Таблица 6

## Средние значения электролитов плазмы крови и эритроцитов у больных ИБС до и после лечения конфумином (M±m)

Показатель		Больные ИБС (n=20)		
		до лечения	после лечения на 4-й день	после лечения на 7-й день
		20	16	14
Натрий, ммоль/л	плазма	140,64±1,24	139,52±1,53	140,0±2,12
	эритроциты	24,04±1,03	26,99±0,89	25,26±1,15
Калий, ммоль/л	плазма	4,62±0,14	4,79±0,11	4,77±0,14
	эритроциты	81,35±3,23	90,68±2,41	84,76±2,31
Кальций, ммоль/л	плазма	2,42±0,03	2,41±0,04	2,49±0,05
	эритроциты	0,42±0,02	0,49±0,03	0,45±0,02
Магний, ммоль/л	плазма	0,85±0,05	0,77±0,01	0,76±0,01
	эритроциты	2,09±0,05	2,20±0,06	2,19±0,05
Медь, мкмоль/л	плазма	14,50±0,45	14,75±0,35	15,49±0,54
	эритроциты	11,72±0,23	11,60±0,39	12,43±0,32
Цинк, мкмоль/л	плазма	15,27±0,35	16,24±0,36	16,72±0,42
	эритроциты	135,21±3,19	138,56±0,32	142,64±3,5

3) переносимость физической нагрузки;

4) динамика лабораторных параметров (показатели апоптоза лимфоцитов, ТДО, реологические показатели, прочие исследования).

В ходе исследования отмечена высокая клиническая эффективность инфузионной терапии конфумином: достигнуто исчезновение ангинозных приступов у 7 из 20 (35 %) больных, уменьшение одышки у 16 из 20 (80 %) больных, увеличение толерантности к нагрузке у 7 больных из числа обследованных (35 %). Больные отмечали улучшение качества жизни за счет купирования церебральных симптомов: уменьшение головокружения отметили 5 человек (25 %), головной боли – 4 человека. У 3 больных отмечено снижение функционального класса сердечной недостаточности.

Побочные эффекты на введение конфумина не отмечались. Препарат хорошо переносился. Только 3 больных отмечали жжение по ходу вены в начале введения, прекратившееся с уменьшением скорости инфузии. Других жалоб за время введения пациенты не предъявляли. Введение конфумина не вызывало достоверного повышения артериального давления даже на фоне артериальной гипертензии, как это видно из данных табл. 3.

В ходе исследования нами были установлены признаки антиапоптотического действия препарата с уменьшением вступления клеток в раннюю фазу апоптоза (An+) через 7 дней после введения препарата, что свидетельствует о повышении резистентности клеток к повреждению. Эти данные представлены в табл. 4.

Показатели поздних, необратимых фаз апоптоза (An+, Pi+, Ri+) отражают активность запуска механизмов запрограммированной гибели клеток накануне лечения и обследования больных.

У больных с ИБС выявлены достоверные ( $p < 0,01$ ) изменения показателей деформируемости отмытых, неотмытых эритроцитов, коэффициента вязкости по сравнению с контрольной группой (здоровые люди). После лечения конфумином у больных с ИБС к 7 дню отмечена тенденция к улучшению показателей деформируемости неотмытых эритроцитов от  $0,37 \pm 0,032$  усл. ед. до  $0,41 \pm 0,031$  усл. ед. Улучшение самочувствия больных, возможно, связано с положительными сдвигами в состоянии мембран эритроцитов. Динамика показателей микрореологии на фоне лечения конфумином представлена в табл. 5.

У больных с хроническими формами ИБС было исследовано содержание макро- и микроэлементов в плазме и в эритроцитах до и после лечения конфумином. Результаты представлены в табл. 6.

Показатели макро- и микроэлементов в плазме крови и эритроцитах на фоне лечения достоверно не изменились во всех обследованных группах.

В данном исследовании до и после лечения конфумином у больных с ИБС оценивали активность свободно-радикального окисления белков. Результаты показаны в табл. 7.

Выявлены тенденция к повышению концентрации восстановленной серы в составе SH-групп, тенденция к снижению концентрации окисленной серы в составе SS-групп белков, а также тенденция к нормализации тиолдисульфидного соотношения (ТДО) на 7-й день лечения у больных с ИБС, что свидетельствует об антиоксидантной активности препарата.

При оценке биохимических показателей отмечено достоверное снижение уровня холестерина в крови (от  $6,1 \pm 0,095$  до  $5,5 \pm 0,079$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ).

Таблица 7

## Средние показатели перекисного окисления белков у больных с ИБС до и после лечения конфумином (M±m)

Показатель	Больные ИБС (n=19)		
	до лечения	после лечения на 4-й день	после лечения на 7-й день
	19	17	13
-SH-, ммоль/л	3,44±0,25	3,83±0,27	3,95±0,34
-SS-, ммоль/л	3,96±0,29	4,14±0,35	3,81±0,45
ТДО	1,06±0,12	0,93±0,19	1,23±0,41

## ВЫВОДЫ

1. Антигипоксанта́ терапия является важным звеном патогенетической терапии больных ИБС.

2. Новый антигипоксанта́ – конфумин – проявляет многофакторную клиническую эффективность у больных хроническими формами ИБС: оказывает антиангинальное и антиатерогенное действие, оказывает положительный инотропный эффект, уменьшая симптомы сердечной недостаточности.

3. Конфумин опосредует клинические эффекты у больных ИБС через оптимизацию мембранно-клеточных характеристик, улучшая деформируемость мембран неотмытых эритроцитов и уменьшая инициацию апоптоза.

4. Препарат проявляет антиоксидантное действие у больных с хроническими формами ИБС.

## РЕЗЮМЕ

*И. А. Горбачева, Ю. А. Сычева, Л. В. Слепнева, Н. Н. Алексеева, В. А. Малоземова, Д. А. Попов*

**Возможности антигипоксанта́ терапии в лечении больных ИБС**

В лечении сердечно-сосудистых заболеваний растет интерес к применению антигипоксанта́ с цитопротекторным и ан-

тиоксидантным действием для повышения эффективности утилизации кислорода миокардиальной тканью. Перспективной является новая лекарственная форма антигипоксанта́ фумарата натрия – препарат конфумин. В эксперименте препарат продемонстрировал антиаритмическое действие и положительный инотропный эффект при постгеморрагической ишемии и коронарогенном инфаркте миокарда. Это мотивирует необходимость исследования применения конфумина у больных с хроническими формами ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** антигипоксанта́, препарат конфумин, хронические формы ИБС.

## SUMMARY

*I. A. Gorbacheva, Yu. A. Sycheva, L. V. Slepneva, N. N. Alexeeva, V. A. Malozemova, D. A. Popov*

**Antihypoxant therapy resources in treatment of ischemic heart disease**

Noticeable interest in usage of antihypoxants with cytoprotective and antioxidative effects for augmentation of oxygen utilization by myocardial tissue has recently been growing. A new medicinal form of an antioxidant sodium fumarate, medication «Confumine», is perspective. Experimental administration of Confumine has demonstrated antiarrhythmic effect and positive inotropic effect in post hemorrhagic ischemia and in coronary heart infarction. Therefore further investigation of confumine usage in patients with chronic forms of ischemic heart disease are to be conducted.

**Key words:** antihypoxants, medication Confumine, chronic forms of ischemic heart disease.

© А. А. Гайдук, А. А. Потапчук, 2010 г.  
УДК 616.718.19-053.32

**А. А. Гайдук, А. А. Потапчук**

## ПРОГРАММА ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПЕРЕКОСАМИ ТАЗА

Консультативно-диагностический центр Санкт-Петербургской государственной педиатрической академии; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время с помощью современного бесконтактного метода обследования опорно-двигательного аппарата пациентов – компьютерной оптической топографии ТОДП – появились новые возможности в оценке ортопедического статуса детей с деформациями позвоночника и таза.

Понимание физиологии растущего позвоночника и нижних конечностей, механизма их статодинамики и биомеханики при функциональных нарушениях, владение четкой методологией комплексного осмотра опорно-двигательной системы дают внимательному ортопеду немалые возможности для успешной про-

филактики нарушений опорно-двигательного аппарата при условии ранней диагностики и диспансеризации детей на протяжении всего периода роста.

По данным научных исследований [1, 3], от 20 до 25 % детей школьного возраста имеют разновеликость нижних конечностей, вследствие которой происходят биомеханические нарушения опорно-двигательного аппарата во фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскостях. Деформация таза во фронтальной плоскости приводит к перекосу таза, в сагиттальной – к увеличению или уменьшению угла наклона таза, в горизонтальной – к скрученному тазу. У ряда детей встречаются сочетанные нарушения в различных плоскостях.

Нарушения опорно-двигательного аппарата, несмотря на существенные различия в этиологии, патогенезе и прогнозе, с точки зрения биомеханики можно рассматривать как статические деформации, формирующиеся в результате нарушения процесса регуляции вертикальной позы.

При длительной статической нагрузке наблюдается стойкое повышение тонуса одних мышц и снижение тонуса других, что, в свою очередь, является причиной формирования неоптимального двигательного стереотипа [1].

Согласно закону Шеррингтона о взаимной ингибции афферентных потоков, концентрическое сокращение одной мышцы невозможно без эксцентрического сокращения ее антагониста, т. е. гипотония одной мышцы предопределяет гипертонус другой.

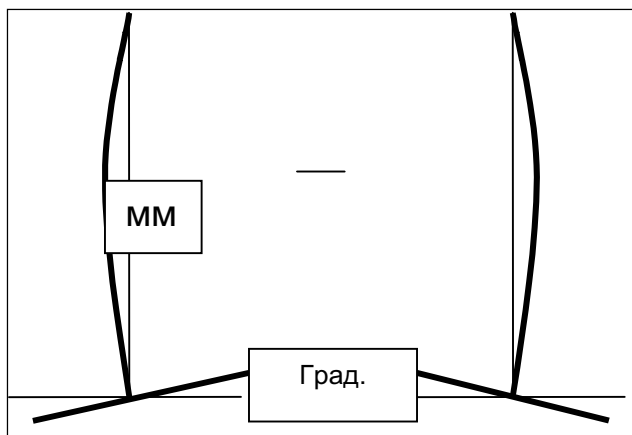


Рис. 1. Группа 1 с латерально согласованной перекосу таза одной поясничной (грудопоясничной) дугой

Деформации таза могут быть вызваны различными причинами – нарушениями осанки во фронтальной плоскости, сколиотической болезнью, разновеликостью ног, мышечным дисбалансом вследствие различных заболеваний ортопедического и соматического характера и др.

Своевременная диагностика функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата у детей и подростков позволяет подобрать наиболее эффективное консервативное лечение. При этом особенно себя зарекомендовали нелучевые методы диагностики и динамического наблюдения за данной категорией пациентов.

С помощью трехмерной компьютерной оптической топографии и стабилметрического Диа-След-тестирования можно изучать особенности функциональных нарушений позвоночника, таза и стоп. В то же время

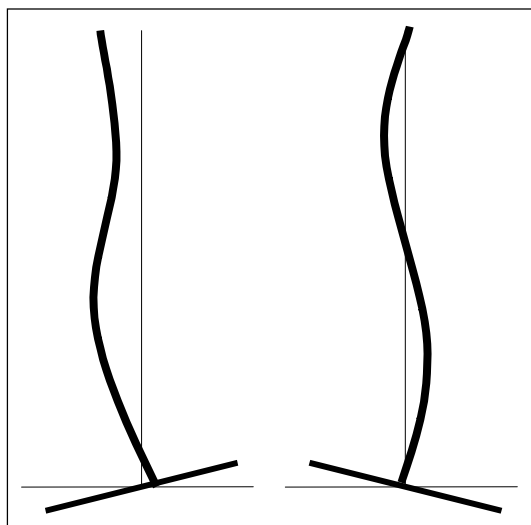


Рис. 2. Группа 2 с латерально согласованной перекосу таза поясничной дугой и грудным противискривлением

ТОДП и Диа-След позволяют объективно оценить эффективность реабилитационных мероприятий, включающих ортопедическую коррекцию с помощью стелек, регулирующих разновысокость нижних конечностей, биомеханические нарушения таза и плоскостопную деформацию стоп, а также дифференцировать лечебную гимнастику и мануальные методы воздействия в зависимости от типа нарушения осанки во фронтальной и (или) сагиттальной плоскостях, деформаций таза, продольного или поперечного плоскостопия [2].

Вопросами диагностики и коррекции статических деформаций позвоночника занималось значительное количество исследователей, однако ортопедическое состояние таза, диагностика его деформаций в различных плоскостях и оценка эффективности лечения изучены недостаточно.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе научно-исследовательского центра лаборатории «Проблемы вертебродологии детского возраста» и консультативно-диагностического центра Клинической больницы СПбГПМА в 2009 г. было проведено исследование 111 детей школьного возраста 10–14 лет (74 девочки и 37 мальчиков) с помощью трехмерной компьютерной оптической топографии и Диа-След-диагностики. Нами оценивались исходные функциональные нарушения позвоночника, таза и стоп. Значительное внимание было уделено биомеханической стойке пациента. Оценка эффективности стелечной коррекции и восстановительного лечения проводилась с помощью тех же приборов и при тех же условиях выполнения исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенной ТОДП-диагностики все пациенты были распределены на 5 групп статических деформаций позвоночника и таза. Схематически группы нарушений осанки выглядели следующим образом (рис. 1–5).

Нами были описаны критерии перекосов таза, фронтальной деформации и наклона оси позвоночника. Данные представлены в таблице.

Распределение статических деформаций позвоночника и таза по представленным группам дает возможность дифференцированного подхода к диагностике и реабилитации пациентов.

Оценка исходного состояния позвоночника и таза, а также оценка эффективности восстановительного лечения проводилась с помощью ТОДП.

Назначение разновысоких стелек-супинаторов было обязательным для всех групп пациентов, кроме группы 3. Компенсация в группах 1, 2, 4, 5 была направлена на максимальное уменьшение перекоса таза во фронтальной плоскости при условии сбалансированности основной стойки пациента. В группе 3, по

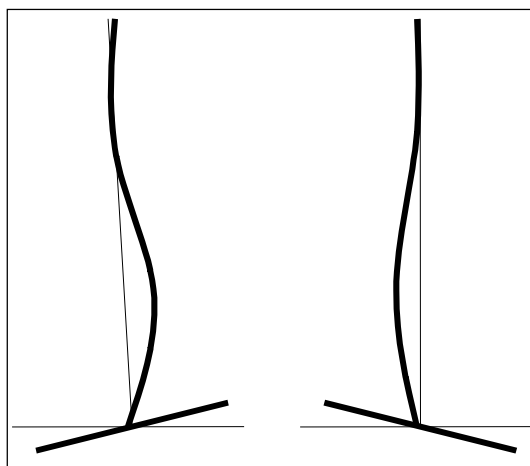


Рис. 3. Группа 3 с контрлатеральной перекоосу таза одной поясничной (грудопоясничной) дугой («парадокс перекоосу»)

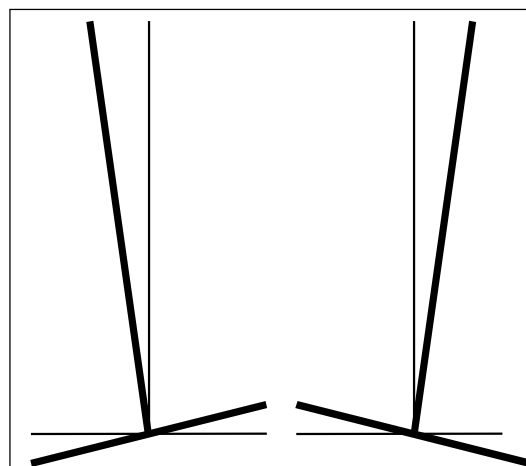


Рис. 4. Группа 4 с латеральной согласованным перекоосу таза дисбалансом туловища («пизанская башня»)

нашему мнению, компенсация противопоказана из-за усиления «парадоксальной» дуги позвоночника, приводящей к еще большему дисбалансу тела пациента. В группах 1 и 2 практически всегда удается полностью компенсировать фронтальный перекоосу таза с коррекцией вертикальной оси позвоночника. В группах 4 и 5 рекомендуется неполная компенсация перекоосу таза с целью сохранения баланса тела за счет отклонения оси позвоночника с образованием противодуг в поясничном и грудопоясничном отделах позвоночного столба. При назначении стельки-супинатора даже с минимальным коском (1–2 мм) важно учитывать реакцию вышележащих отделов позвоночника и таза, а также необходимо принимать во внимание баланс тела, который незамедлительно отражается на стопах ребенка в виде смещения опоропредпочтения и общего центра давления (ОЦД). На наш взгляд, не следует стремиться к идеально горизонтальному положению таза, если это ведет к усугублению биомеханических нарушений позвоночника и опорно-двигательного аппарата в целом. Гиперкоррекция таза во фронтальной плоскости недопустима, даже если это улучшает баланс оси позвоночника.

Лечебная гимнастика (ЛГ) рекомендована для всех групп без исключения. Нашим пациентам ЛГ проводилась с целью формирования навыка правильной осанки, создания мышечного корсета, устранения дисбаланса мышц. При этом детям назначались дифференцированные упражнения в зависимости от типа статических нарушений опорно-двигательного аппарата:

- 1) симметричные упражнения при фронтальных отклонениях позвоночника;
- 2) упражнения для укрепления мышц спины;
- 3) упражнения для укрепления мышц брюшного пресса;
- 4) упражнения, направленные на уменьшение угла наклона таза в сагиттальной плоскости;

5) упражнения, направленные на увеличение угла наклона таза в сагиттальной плоскости;

6) упражнения при перекоосу таза с элевацией вправо во фронтальной плоскости;

7) упражнения при перекоосу таза с элевацией влево во фронтальной плоскости;

8) упражнения при ротации таза по часовой стрелке в горизонтальной плоскости;

9) упражнения при ротации таза против часовой стрелки в горизонтальной плоскости.

При исследовании ТОДП эффективность лечения оценивалась по четырем наиболее значимым параметрам статических нарушений опорно-двигательного аппарата.

1. *Перекоосу таза* – варьировал в пределах от  $2^{\circ}$  до  $4,9^{\circ}$  как влево (85 человек), так и вправо (26 человек). После проведенного комплексного восстановительного лечения у 88 % (97 пациентов) показатель перекоосу таза не превышал  $2,2^{\circ}$ . У 12 % (14 пациентов) не выявлено достоверных отличий по сравнению с исходными данными.

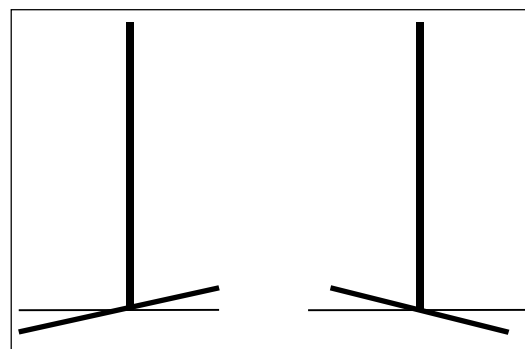


Рис. 5. Группа 5 с перекоосу таза и оптимальной статикой во фронтальной плоскости и без бокового отклонения позвоночника

Распределение статических деформаций позвоночника и таза

Группа пациентов	Характеристика	Фронтальная девиация позвоночника, мм	Фронтальное отклонение таза
1	Перекося таза с латерально согласованной фронтальной дугой	1,0	1,5 <sup>0</sup>
2	С латерально согласованной перекося таза поясничной дугой и грудным противогнупривлением	1,0 относится к любой из дуг	1,5 <sup>0</sup>
3	Перекося таза с необоснованным отклонением оси позвоночника ("парадокс перекося")	1,0 в сторону, противоположную перекося таза	1,5 <sup>0</sup>
4	С латеральной согласованной перекося таза дисбалансом туловища ("пизанская башня")	1,0 в любую сторону *	1,5 <sup>0</sup>
5	С перекося таза и оптимальной статикой во фронтальной плоскости и без бокового отклонения позвоночника	1,0 в любую сторону	1,5 <sup>0</sup>

\* имеется отклонение оси позвоночника 1,0<sup>0</sup>.

2. Наклон туловища во фронтальной плоскости – в среднем по группе составлял 2,5<sup>0</sup> (влево у 69 человек и вправо у 42 человек). После лечения наклон туловища у 59,8 % детей и подростков не превышал 2,0<sup>0</sup>.

3. Боковая девиация линии остистых отростков – расстояние от остистых отростков до отвесной линии во фронтальной плоскости. Исходный уровень показателя в грудном отделе составил в среднем по группе 5,0±2,5 мм, после восстановительного лечения – 2,0±1,0 мм; в груднопоясничном отделе исходный уровень составил в среднем по группе 9,0±2,5 мм, после восстановительного лечения – 4,0±2,0 мм; в поясничном отделе расстояние от остистых отростков до отвесной линии во фронтальной плоскости до лечения в среднем по группе составляло 10,0±1,5 мм, после восстановительного лечения – 3,0±2,5 мм. Комбинированная дуга в груднопоясничном отделе отмечалась у 5 % (8 человек), при этом эффективность лечения составила 4,0±2,5 мм в грудном отделе и 5,0±2,0 мм в поясничном.

4. Ротация плечевого пояса по отношению к тазу – отмечалась по часовой стрелке у 72 человек, против часовой стрелки – у 39 человек в пределах 6,3<sup>0</sup> до проведения лечения, после лечения средний показатель не превышал 4<sup>0</sup>.

За основу оценки по Диа-След-диагностике нами было принято также четыре основных параметра.

1. *Опоропредпочтение* – увеличение (повышение) давления под одной из стоп. В исследуемой группе (111 человек) опоропредпочтение на левую стопу наблюдалось у 34 пациентов (30,6 %), на правую – у 55 пациентов (49,5 %), не определялось у 22 человек (19,9 %). После проведенного лечения при уменьшении перекося таза опоропредпочтение слева увеличилось на 26 % (63 человек), справа, соответственно, уменьшилось на 21 % (у 31 пациента), неопределенное опоропредпочтение отмечалось в 15 % (17 человек).

2. *Диагональный перекося* по часовой стрелке имелся у 29 пациентов (26 %), против часовой стрелки наблюдался в 63 (57 %) случаях, не определялся ди-

агональный перекося у 19 (17 %) пациентов. После проведенного лечения отмечалась тенденция к увеличению диагонального перекося по часовой стрелке до 52 % (58 человек), соответственно, диагональный перекося против часовой стрелки уменьшился у 32 % (35 человек), количество пациентов без диагонального перекося практически не изменилось (19 человек (17 %) – 18 человек (16 %)).

3. *Смещение общего центра давления во фронтальной плоскости (ОЦД)* – боковое отклонение от оси

влево отмечалось у 39 человек (35,2 %), вправо – у 47 человек (42 %), без бокового отклонения – у 25 человек (22,8 %). После проведенной реабилитации смещение центра давления во фронтальной плоскости влево преобладало у 57 человек (51 %).

4. *Элемент зеркального отражения* (оценка производится во время ходьбы) наблюдался у 6 (6 %) человек, отсутствие данного показателя отмечалось в 105 (94 %) случаях. После проведенного лечения элемент зеркального отражения сохранился у 3 пациентов (3 %).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с помощью комплексного клинического обследования, включающего осмотр ортопеда, анализ биомеханических особенностей статических деформаций позвоночника и таза с использованием ТОДП и Диа-След-тестирования, возможно эффективное дифференцированное восстановительное лечение детей с функциональными нарушениями опорно-двигательного аппарата с помощью подбора стелек-супинаторов, мануальных методов и индивидуальной лечебной гимнастики. Особенную ценность в диагностике статических нарушений опорно-двигательного аппарата представляет сочетание ТОДП и Диа-След-тестирования, дающее целостное представление о состоянии позвоночника, таза и стоп и позволяющее наиболее объективно оценить результаты комплексного восстановительного лечения детей со статическими деформациями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева, Л. Ф. Визуальная диагностика нарушений статики и динамики опорно-двигательного аппарата человека / Л. Ф. Васильева. – Иваново, 1996. – 112 с.
2. Кармазин, В. В. Лечебная физкультура при постуральных нарушениях у детей с укорочением нижних конечностей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Кармазин. – М., 2008. – 22 с.
3. Кашуба, В. А. Методологические особенности исследования осанки человека / В. А. Кашуба, Т. В. Верховая // Педагогіка, та проблеми виховання і спорту. – 2002. – № 13. – С. 48–53.

4. Сковрцов Д. В. Биомеханические методы реабилитации патологии походки и баланса тела : автореф. дис. д-ра мед. Наук / Д. В. Сковрцов. – М., 2008. – 41 с.

5. Сквознова, Т. М. Комплексная коррекция статических деформаций у подростков с дефектами осанки и сколиозами I и II степени : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. М. Сквознова. – М., 2008. – 39 с.

## РЕЗЮМЕ

А. А. Гайдук, А. А. Потапчук

**Программа динамического наблюдения детей школьного возраста с перекосами таза**

В настоящее время с помощью современного бесконтактного метода обследования опорно-двигательного аппарата пациентов – компьютерной оптической топографии и Диа-След-диагностики – появились новые возможности в оценке ортопедического статуса детей и подростков с деформациями позвоночника, таза и стоп. На базе научно-исследовательского центра лаборатории «Проблемы вертебрологии детского возраста» и консультативно-диагностического центра Клинической больницы СПбГПМА в 2009 г. было проведено исследование 111 детей школьного возраста 10–14 лет (74 девочки и 37 мальчиков). С помощью комплексного клинического обследования, включающего осмотр ортопеда, анализ биомеханических особенностей статических деформаций позвоночника и таза с использованием приборов «топограф компьютерный оптический бесконтактный для определения деформации позвоночника» (ТОДП) и Диа-След-тестирования, возможно эффек-

тивное дифференцированное восстановительное лечение детей с функциональными нарушениями опорно-двигательного аппарата путем подбора стелек-супинаторов, мануальных методов и индивидуальной лечебной гимнастики.

**Ключевые слова:** функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата, деформация позвоночника, перекос таза, компьютерная оптическая топография, Диа-След-диагностика, динамическое наблюдение.

## SUMMARY

A. A. Gaiduk, A. A. Potapchuk

**The program of dynamic monitoring of school-age children with pelvis obliquity**

The paper presents the results of examination of 111 school-age children (74 girls and 37 boys of 10–14 ys). The study was carried out at the research center of «Problems of School-age Vertebrology» laboratory and at the Diagnostic Center of SPbSPMA in 2009. Complex clinical examination including orthopedist's check-up, analysis of biomechanical features of static vertebra and pelvis deformations with a «computer optical non-contact topograph for vertebra deformation detection», and Dia-Sled testing on the one hand and selection of proper supinator in-lays, manual therapy, and individual therapeutical physical training on the other hand will provide effective differentiated medical rehabilitation in children with functional defects in the locomotor system.

**Key words:** locomotor system functional failure, vertebra deformations, pelvis obliquity, computer optical topography, Dia-Sled diagnostics, case follow-up, rehabilitation.

© Юань, И. Г. Трофимов, В. Г. Аветикян, 2010 г.  
УДК 616.716.1-001.5]:616.31

И. Юань, И. Г. Трофимов,  
В. Г. Аветикян

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ЛИЗОЦИМА И УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ (ИЛ-4 И ИЛ-8) В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ ИММОБИЛИЗАЦИИ

Кафедра стоматологии детского возраста с курсом челюстно-лицевой хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; отделение челюстно-лицевой хирургии городской многопрофильной больницы № 2, Санкт-Петербург

## ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на постоянное совершенствование комплексного лечения, частота осложнений переломов нижней челюсти достигает от 10 до 41 % [5], что не позволяет говорить об эффективности существующих методов лечения [4].

Значимым фактором в развитии осложнений перелома нижней челюсти является состояние резистентности организма. Система местной иммунной и неспецифической защиты способствует предупреждению распространения многих инфекционных заболеваний. В настоящее время принято считать, что не все защитные реакции организма, а только те, которые протекают с непосредственным участием лимфоцитов, относятся к иммунным [7]. В этой связи различают неспецифические факторы защиты и иммунологическую реактивность, или иммунный ответ.

В норме механизмы резистентности противодействуют микроорганизмам, но как только микроорганизмы в каком-либо месте преодолевают эту защиту, развивается инфекционный процесс с повреждением тканей [1].

Ведущую роль в антибактериальной защите слизистой полости рта играет лизоцим. Действуя в сочетании с другими факторами неспецифической защиты, лизоцим обеспечивает бактерицидность слюны, расщепляя пептидогликан бактерий и вызывая осмотический лизис микробов [6].

Цитокины могут быть выделены в новую самостоятельную систему регуляции, существующую наряду с нервной и эндокринной системами, причем все три системы тесно взаимосвязаны и взаимозависимы [2]. Они действуют на биохимические мессенджеры, регу-

лирующие стимулирование и торможение воспалительных реакций, инициируя иммунный ответ [3].

В работе проведено изучение состояния местной неспецифической защиты у пациентов с переломами нижней челюсти при разных методах иммобилизации, включая разработанный нами метод – интермаксиллярное подвешивание с использованием ортодонтических мини-имплантов.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 47 пациентов с переломами нижней челюсти и 12 человек без выраженной стоматологической патологии, составивших контрольную группу. При фиксации переломов использовались консервативные методы иммобилизации.

1 группа – щадящий метод иммобилизации, основанный на использовании установленных в кортикальном слое челюсти ортодонтических мини-имплантов фирмы *Comet*, как опоры для интрамаксиллярного подвешивания с помощью резиновой тяги (19 пациентов);

2 группа – иммобилизация двучелюстными назубными шинами Тигерштедта (12 пациентов).

В 3-й группе проводилась фиксация оперативным методом – остеосинтез с закреплением отломков титановыми минипластинами (16 пациентов).

Материалом для исследования являлась ротовая жидкость. Исследования проводились в динамике – 1-й раз перед фиксацией; 2-й раз – через 7 дней после фиксации; 3-й раз – через месяц или при снятии фиксирующих конструкций.

Активность лизоцима определялась нефелометрическим методом (В. М. Шубик, М. Я. Левин, 1985). Уровень цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-8) определялся «сэндвич»-методом твердофазного иммуоферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Использовались тест-системы, разработанные в ГосНИИОЧБ и производимые фирмой «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что перед началом лечения (1–3 суток после травмы) во всех группах пациентов с переломами нижней челюсти активность лизоцима находилась на одном уровне ( $74,6 \pm 1,3$ – $72,1 \pm 2,7$  %) и была достоверно снижена относительно контроля ( $86,0 \pm 1,2$  % при  $p < 0,01$ ) (табл. 1).

Наименее благоприятная динамика активности лизоцима в процессе лечения установлена у пациентов 2-й группы, иммобилизация у которых проводилась двучелюстными назубными шинами Тигерштедта. В этой группе происходит снижение активности лизоцима, наиболее выраженное при обследовании через 1 месяц – с  $72,1 \pm 2,7$  до  $65,9 \pm 2,1$  %, однако различия в данном случае не имеют статистической достоверности (при  $p > 0,05$ ).

У пациентов 1-й группы (интермаксиллярное подвешивание с помощью мини-имплантов), как и у пациентов 3-й группы, при хирургическом лечении (остеосинтез) активность лизоцима повышается и достигает максимальных величин при остеосинтезе через 7 дней –  $78,9 \pm 1,1$  % ( $p < 0,05$ ), а при установке мини-имплантов – через 30 дней –  $79,1 \pm 1,5$  % ( $p < 0,01$ ). Однако и через 30 дней ни в одной группе активность лизоцима не восстанавливается до уровня контроля ( $86,0 \pm 1,2$  %).

При изучении динамики цитокинов – противовоспалительного ИЛ-4 и провоспалительного ИЛ-8 – в ротовой жидкости при различных методах иммобилизации нижней челюсти установлено, что изначально наиболее высокий уровень ИЛ-4 отмечается у пациентов 3-й группы (остеосинтез) –  $6,8 \pm 1,8$  (при  $p < 0,01$ ). При этом во всех группах пациентов уровень ИЛ-4 не имел статистически достоверных

Таблица 1

Сравнительный анализ динамики активности лизоцима ротовой жидкости при различных методах иммобилизации нижней челюсти

Группа пациентов	Активность лизоцима (%)			P1-2	P1-3	P2-3
	1 раз	2 раз	3 раз			
1. Мини-импланты (n=19)	$74,6 \pm 1,3$ **	$73,4 \pm 1,1$ **	$79,1 \pm 1,5$ *	>0,05	<0,05	<0,01
2. Шинирование (n=12)	$72,1 \pm 2,7$ **	$69,4 \pm 3,4$ **	$65,9 \pm 2,1$ **	>0,05	>0,05	>0,05
3. Остеосинтез (n=16)	$73,3 \pm 2,2$ **	$78,9 \pm 1,1$ **	$77,7 \pm 1,6$ **	<0,05	>0,05	>0,05
P1-2	>0,05	>0,05	<0,01			
P1-3	>0,05	<0,01	>0,05			
P2-3	>0,05	<0,01	<0,01			
4. Контроль		$86,0 \pm 1,2$				

Примечание: различия с контрольной группой статистически достоверны: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Таблица 2

Сравнительный анализ динамики ИЛ-4 ротовой жидкости при различных методах иммобилизации нижней челюсти

Группа пациентов	ИЛ-4 (пг/мл)			P1-2	P1-3	P2-3
	1 раз *	2 раз **	3 раз ***			
1. Мини-импланты (n=19)	$0,2 \pm 0,06$ **	$0,1 \pm 0,04$ **	$0,2 \pm 0,09$ **	>0,05	>0,05	>0,05
2. Шинирование (n=12)	0 **	0 **	0 **	>0,05	>0,05	>0,05
3. Остеосинтез (n=16)	$6,8 \pm 1,8$	$7,8 \pm 2,1$	$1,9 \pm 0,5$ **	>0,05	<0,01	<0,01
P1-2	<0,01	<0,05	<0,05			
P1-3	<0,01	<0,01	<0,01			
P2-3	<0,01	<0,01	<0,05			
4. Контроль (n=12)		$6,7 \pm 3,8$				

Примечание: различия с контрольной группой статистически достоверны: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .



Таблица 3

**Сравнительный анализ динамики ИЛ-8 ротовой жидкости при различных методах иммобилизации нижней челюсти**

Группа пациентов	ИЛ-8 (пг/мл)			P1-2	P1-3	P2-3
	1 раз *	2 раз **	3 раз ***			
1. Мини-импланты (n=19)	355,8±44,2 **	325,5±33,4 **	169,7±30,3	>0,05	<0,01	<0,01
2. Шинирование (n=12)	289,9±47,3 *	303,3±45,4 **	321,9±60,6 **	>0,05	>0,05	>0,05
3. Остеосинтез (n=16)	144,5±28,3	160,5±17,5	161,7±20,2	>0,05	>0,05	>0,05
P1-2	>0,05	>0,05	<0,05			
P1-3	<0,01	<0,01	>0,05			
P2-3	<0,01	<0,01	<0,01			
4. Контроль (n=12)		148,0±35,2				

Примечание: различия с контрольной группой статистически достоверны: \* p<0,05; \*\* p<0,01.

отличий с контрольной группой (табл. 2).

Статистически значимые изменения ИЛ-4 в динамике установлены только в 3-й группе у пациентов при хирургическом лечении (остеосинтез) – отмечено снижение противовоспалительного ИЛ-4 к последнему обследованию с  $6,8 \pm 1,8$  до  $1,9 \pm 0,5$  пг/мл (при  $p < 0,01$ ).

На первичном обследовании уровень провоспалительного цитокина ИЛ-8 в 3-й группе (остеосинтез) был наиболее низким –  $144,5 \pm 28,3$  против  $289,9 \pm 47,3$  (шинирование) и  $355,8 \pm 44,2$  пг/мл (мини-импланты) при  $p < 0,01$ . Динамика ИЛ-8 при хирургическом лечении не установлена (табл. 3).

Рассмотрение групп, в которых проводилось консервативное лечение (1, 2), показало, что при использовании щадящего метода иммобилизации уровень провоспалительного цитокина ИЛ-8 к концу лечения существенно снижается –  $169,7 \pm 30,3$  против  $355,8 \pm 44,2$  пг/мл (при  $p < 0,01$ ). В группе, где фиксация проводилась с применением назубных шин Тигерштедта, на всех этапах исследования уровень ИЛ-8 практически не менялся, оставаясь на высоком уровне в 2 раза превышая показатель в контрольной группе.

## ВЫВОДЫ

Изучение активности лизоцима и цитокинового статуса подтвердило менее выраженную воспалительную реакцию тканей пародонта при методике щадящей иммобилизации (интермаксиллярное подвешивание с использованием мини-имплантов) относительно метода двучелюстного шинирования. Так, при щадящей иммобилизации на фоне снижения провоспалительных тенденций (снижение ИЛ-8) происходит повышение активности лизоцима. При фиксации с помощью назубных шин, напротив, преобладают провоспалительные тенденции (повышение уровня ИЛ-8 при отсутствии ИЛ-4), а активность лизоцима к моменту снятия фиксирующих конструкций снижается.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воложин, А. И. Связь между неспецифической иммунологической реактивностью организма и типами течения острого воспалительного процесса / А. И. Воложин [и др.] // Патол. физиол. и эксперимент. терапия. – 1999. – № 2. – С. 20–22.
2. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – М.: Фолиант, 2008. – 552 с.
3. Козлов, В. А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов / В. А. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1. – № 1. – С. 5–8.
4. Магомедгаджиев, Б. Г. Морфофункциональная оценка эффективности использования перфторана в комплексном лечении переломов нижней челюсти: экспериментальное исследование:

автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б. Г. Магомедгаджиев. – М., 2008. – 23 с.

5. Мубаркова, Л. Н. Патогенетическое обоснование нового подхода в комплексном лечении гнойных процессов челюстно-лицевой области: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. Н. Мубаркова. – Казань, 2008. – 50 с.

6. Назаров, П. Г. Воспаление: локальные и системные механизмы защиты слизистых оболочек / П. Г. Назаров // Новости оториноларингол. логопатол. – 2001. – № 2 (26). – С. 39–41.

7. Хаитов, Р. М. Физиология иммунной системы / Р. М. Хаитов. – М., 2001. – 224 с.

## РЕЗЮМЕ

И. Юань, И. Г. Трофимов, В. Г. Аветикян

**Сравнительный анализ активности лизоцима и уровня цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-8) в ротовой жидкости пациентов с переломами нижней челюсти при разных способах иммобилизации**

Проведено изучение состояния местной неспецифической защиты у 47 пациентов с переломами нижней челюсти при разных методах иммобилизации. Установлено, что при щадящей иммобилизации – интермаксиллярное подвешивание с использованием мини-имплантов – на фоне снижения провоспалительных тенденций происходит повышение активности лизоцима. При фиксации с помощью назубных шин, напротив, провоспалительные тенденции преобладают, а активность лизоцима к заключительному обследованию снижается.

**Ключевые слова:** переломы нижней челюсти, лизоцим, цитокины, способы иммобилизации.

## SUMMARY

Yi. Yuan, I. G. Trofimov, V. G. Avetikyan

**Comparative analysis of lysozyme activation and of cytokine factors (IL-4, IL-8) level in the saliva of patients with mandibular fractures under different methods of immobilization**

The paper presents comparative analysis of local non-specific immune reaction in 47 patients with mandibular fractures fixed by different methods. In sparing immobilization – intermaxillary fixation with mini-implants – lysozyme activity the proinflammatory tendency decrease. In application of intermaxillary fixation with Tighershtedt splints antiinflammatory tendency prevails whereas lysozyme activity significantly decreases.

**Key words:** mandibular fracture, lysozyme, cytokine, methods of immobilization.

© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 616.899-007.23-07

О. Р. Мацкевич, Н. В. Шулешова,  
А. Б. Орлов, А. Ю. Смирнова

## ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

### ВВЕДЕНИЕ

Повторные сосудистые эпизоды приводят к изменению иммунологического ответа на мозговые антигены головного мозга, что, в свою очередь, приводит к изменению гуморального ответа и формированию аутоиммунной реакции к антигенам мозга. Однако направленность иммунных реакций при острой ишемии головного мозга и хронической недостаточности мозгового кровообращения до настоящего времени недостаточно ясна.

Значение нейроиммунных процессов при цереброваскулярной патологии установлено в патофизиологических опытах с изучением особенностей развития сосудистых повреждений тканей мозга на фоне предварительной иммунизации животных тканевыми антигенами мозга. В этих условиях ишемическое повреждение мозга протекает наиболее тяжело по сравнению с патологическим процессом, моделируемом без предварительной индукции синтеза нейрональных антител. Эти данные позволяют полагать, что нейроиммунный компонент уси-

ливает цереброваскулярную патологию [1]. Антитела различной нейроспецифичности и нейросенсибилизация выявляются у большинства больных при различных формах сосудистых заболеваний мозга: при инсульте и инфаркте мозга, постишемических состояниях, при хронической цереброваскулярной недостаточности атеросклеротического генеза. Однако появление нейрональных антител в кровотоке не может рассматриваться как доказательство их участия в патогенезе заболевания, так как антитела могут выполнять не только патологическую, но и саногенетическую функцию [8].

Участие аутоиммунных реакций в повреждении ткани мозга при церебральной ишемии было продемонстрировано в экспериментах на животных [1]. Животных сенсибилизировали экстрактом мозгового вещества, после чего вызывали нарушение мозгового кровообращения, при этом у сенсибилизированных животных клинические проявления ишемии протекали значительно тяжелее. Таким образом, состояние сенсибилизации организма к антигенам мозговой ткани может влиять на интенсивность и распространенность патологического процесса в мозге и быть фоном, способным определить течение и исход экспериментального вызванного инсульта. Так, наиболее высокий титр антител к ОБМ выявлялся у больных с выраженным лейкоареозом и признаками диффузного поражения белого вещества [10]. При дисциркуляторной энцефалопатии наблюдается снижение Т-супрессорной активности лимфоцитов, что способствует развитию аутоиммунных процессов. Отмечена связь между сенсибилизацией лейкоцитов к антигенам мозга и жалобами больных на снижение памяти и умственной работоспособности.

**Цель работы:** исследовать динамику изменений некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета при остром нарушении мозгового кровообращения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдали группу больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), 41 пациент. На 2, 5, 8, 12-й дни после ОНМК в крови больных исследовали ферментативную активность фагоцитов в лизосомально-катионном тесте (ЛКТ). Реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) определяли по продукции фактора угнетения миграции лейкоцитов в реакции угнетения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в пятиканальных капиллярах с антигенами мозга – общимозговым антигеном, сосудистым антигеном из сосудистой оболочки глаза, основным белком миелина (ОБМ). У 20 пациентов оп-

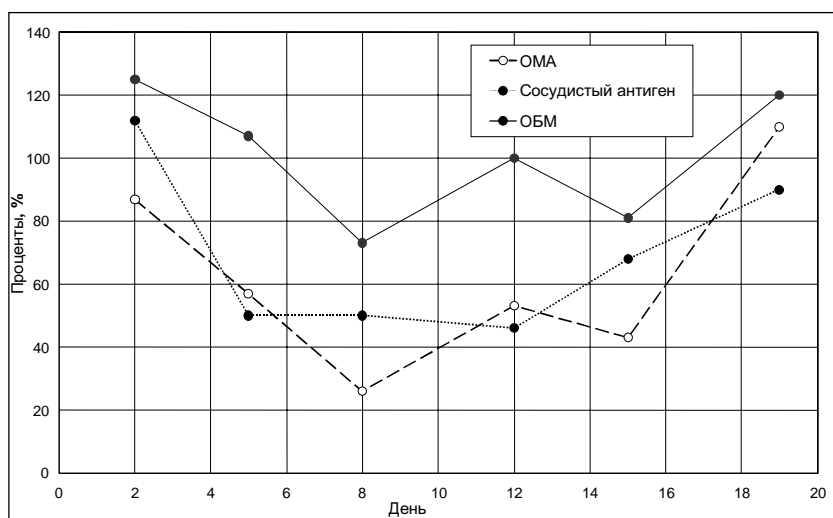


Рис. 1. Динамика РТМЛ с ОМА, сосудистым антигеном, основным белком миелина

ределяли содержание интерлейкина-6, интерлейкина-10. В качестве сравнительной группы обследованы 10 пациентов с последствиями ОНМК.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных основной группы наблюдалось усиление реакции к общемозговому антигену, средний показатель максимальных значений – 47,9. Динамика ГЗТ-ответа на общемозговой антиген на 2-й день – 71,1; на 5-й день – 63,2; на 8-й день – 65,8; на 12-й день – 71,1.

Наибольшие значения ГЗТ к общемозговому антигену наблюдались на 5-й день после инсульта. Достоверно значимой реакции на ОБМ получено не было. Реакция ГЗТ к сосудистому антигену наблюдалась, но была не ярко выраженной: на 8-й день – 78,3, на 12-й день – 78,8. В группе сравнения реакции на мозговые антигены не наблюдалось. У 20 пациентов с ОНМК уровень провоспалительного ИЛ-6 был повышен – 213,6; уровень противовоспалительного ИЛ-10 понижен – 49,7.

В первые дни после инсульта способность клеток к фагоцитозу была угнетена, показатели ЛКТ на 2-й день – 0,9; на 5-й день – 2,1; на 8-й день – 2,4; на 12-й день – 2,5.

При анализе иммунологических показателей наблюдались следующие закономерности. Реакция сенсibilизации на общемозговой антиген возникала на 2-й день и имела максимальные значения к 5–8-му дню и далее уменьшалась к 12–15-му дню, возможно, вследствие нарастания конкурентной антителной продукции. У 14% больных, по данным нейровизуализации, свежих очагов не было выявлено, но клинически наблюдалось ухудшение состояния с появлением неврологического дефицита, иммунологические исследования показывали сенсibilизацию в реакции РТМЛ с антигенами. У 54% больных сенсibilизация на мозговой антиген становилась заметной со 2-го дня после острого сосудистого эпизода. У 33% больных сенсibilизация на мозговой антиген в реакции РТМЛ наблюдалась на 5-е сутки, что может быть объяснено разной сенсibilизацией больных к мозговым антигенам, а также индивидуальной иммунологической особенностью больных. Максимальные значения сенсibilизации к общемозговому антигену на 2-е сутки наблюдалось у

22% больных, на 12-е сутки – у 8% больных, на 15-е сутки – у 2% больных. При благоприятном течении заболевания максимальные значения РТМЛ с общемозговым антигеном шли параллельно с максимальными значениями лизосомально-катионного теста.

При неблагоприятном течении болезни максимальные значения РТМЛ с мозговым антигеном сочетались с нулевыми низкими показателями ЛКТ. Из 35% обследованных иммунологически больных 6 умерли. Реакция на основной белок миелина наблюдалась у 34% больных и была менее выраженной, чем на общий антиген мозга и сосудистый антиген. У 64% больных наблюдалось снижение показателей РТМЛ на конканавалин, что может косвенно указывать на усиление гуморального звена иммунитета. При исследовании

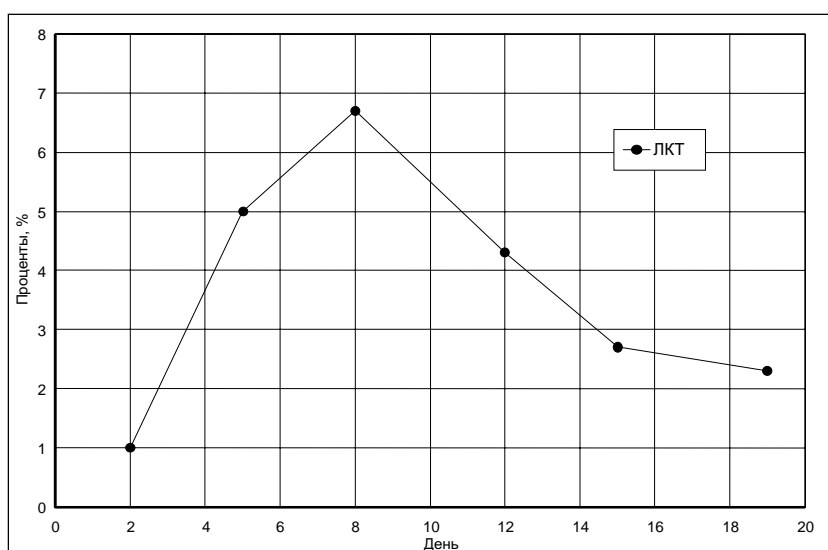


Рис. 2. Динамика ЛКТ при благоприятном течении инсульта

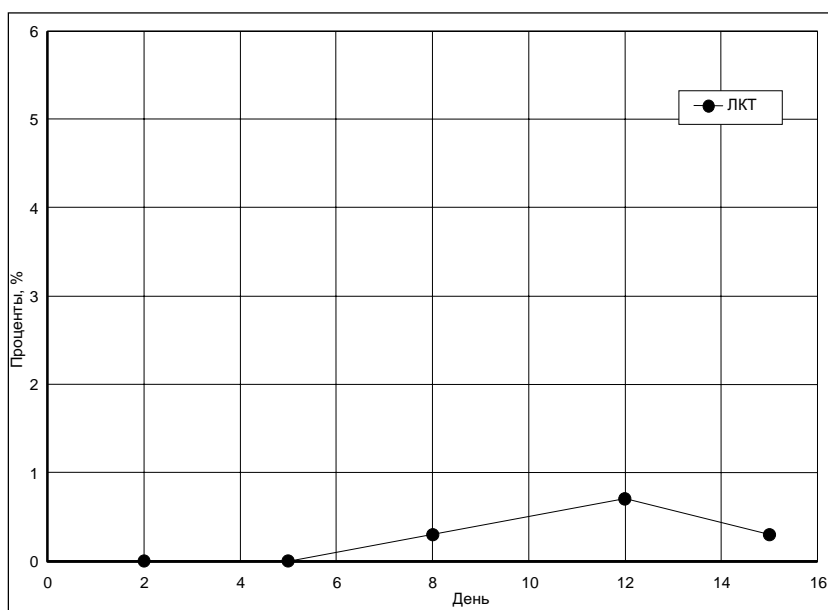


Рис. 3. Динамика ЛКТ при неблагоприятном исходе инсульта

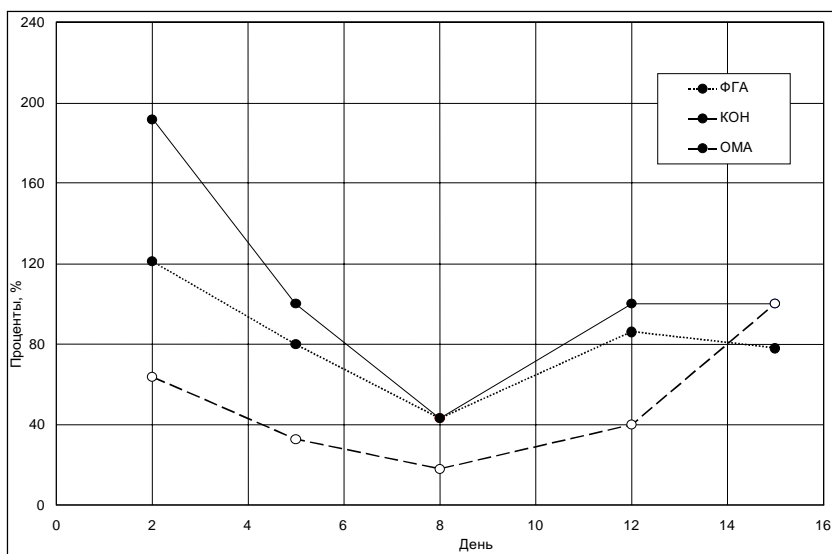


Рис. 4. Динамика РТМЛ с ФГА, Кон, ОМА. Индекс Бартел: 2-й день – 9 баллов, 15-й день – 17 баллов

продукции цитокинов были получены следующие результаты: у 60 % больных наблюдалось повышение провоспалительного цитокина ИЛ-6 и одновременное снижение противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

Реакция на мозговой антиген и на сосудистый антиген у 45% больных шла параллельно, что может быть объяснено присутствием в общемозговом антигене сосудистого антигена. Реакция на конканавалин и фитогемагглютинин была в норме и шла параллельно с усилением сенсibilизации на общий мозговой антиген и коррелировала с хорошим регрессом неврологической симптоматики. У всех больных после ОНМК наблюдалась сенсibilизация к общемозговому антигену, сосудистому антигену в реакции торможения миграции лейкоцитов. Наибольшие показатели сенсibilизации наблюдались на 5-й день после инсульта. В первые дни после инсульта способность клеток к фагоцитозу была угнетена и постепенно увеличивалась к 12-му дню. У всех больных наблюдалось повышение провоспалительного цитокина ИЛ-6 и снижение противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, оценка и анализ динамики иммунологических показателей при остром нарушении мозгового кровообращения может помочь в прогнозировании течения инсульта и, возможно, подборе терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ганнушкина, И. В. Аутоиммунные процессы в патогенезе нарушений мозгового кровообращения: Актуальные проблемы невропатологии и психиатрии / И. В. Ганнушкина. – М.: Медицина, 1974. – С. 54–64.
2. Герасимова, М. М. Аутоиммунный процесс при ишемическом инсульте / М. М. Герасимова, Г. Н. Жданов // 8 Всерос. съезд. – Казань, 2001. – С. 219.
3. Дамбинова, С. А. Диагностика и прогнозирование развития и течения нарушений мозгового кровообращения по титру аутоантител к глутаматным рецепторам NMDA-типа / С. А.

Дамбинова [и др.] // Первый Рос. конгр. по патофизиол. с междунар. участием. Патофизиология органов и систем. Типовые патологические процессы: экспериментальные и клинические аспекты: Тезисы докл. М., 17–19 окт., 1995. – М., 1995. – С. 14.

4. Демина, Т. Л. Динамика иммунологической реактивности у больных с ишемическим инсультом: Сосудистые заболевания нервной системы / Т. Л. Демина. – М., 1982. – С. 58–60.

5. Ефремова, Н. М. Изучение содержания белка S-100b и первичных и вторичных антител к нему у больных с острой церебральной ишемией в зависимости от патогенетических вариантов инсульта / Н. М. Ефремова // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний. – СПб., 2000. – 294 с.

6. Жданов, Г. Н. Оценка роли аутоиммунной воспалительной реакции в патогенезе церебральной ишемии / Г. Н. Жданов, М. М. Герасимова // Невролог. вестн. (Казань). – 2003. – № 3/4. – С. 13–17.

7. Жданов, Г. Н. Иммунологические критерии в прогнозировании течения и исхода ишемического инсульта / Г. Н. Жданов, М. М. Герасимова // Невролог. журн. – 2005. – Т. 10. – № 1. – С. 19–21.

8. Крыжановский, Г. Н. Нейроиммунопатология / Г. Н. Крыжановский. – М., 1997. – С. 282.

9. Кузнецова, Л. Л. Некоторые показатели иммунологической реактивности при нарушениях мозгового кровообращения / Л. Л. Кузнецова // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1972. – № 1. – С. 10–13.

10. Скворцова, В. И. Роль аутоиммунных процессов повреждающего действия церебральной ишемии / В. И. Скворцова, В. В. Шерстнев, М. А. Грудень // Неврология и психиатрия. Прил. «Инсульт». – 2001. – С. 46–54.

## РЕЗЮМЕ

О. Р. Мацкевич, Н. В. Шулешова, А. Б. Орлов, А. Ю. Смирнова

**Динамика некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с острым нарушением мозгового кровообращения**

Участие иммунных реакций при нарушении мозгового кровообращения доказано многочисленными опытами. Оценка иммунологических показателей, указывающих на состояние иммунологической реактивности организма, степень сенсibilизации к мозговым антигенам, наряду с другими факторами, помогает в клинической практике для определения ближайшего прогноза и подборе терапии.

**Ключевые слова:** инсульт, клеточный иммунитет.

## SUMMARY

O. R. Mackevich, N. V. Shuleshova, A. B. Orlov, A. Y. Smirnova

**Dynamics of some cell-mediated and humoral parameters of immunity in patients with acute stroke**

The role of immune response in acute cerebrovascular accidents has been proved by numerous experiments. Assessment of the immunity parameters characterising the organism immune reactivity, the type of sensibilization to cerebral antigens along with other factors are useful in clinical practice for short-term prognosis and treatment.

**Key words:** stroke, cell-mediated immunity.

© Коллектив авторов, 2009 г.  
УДК 613.83:615.014.83:007.271

**Т. В. Красносельских,  
А. В. Шаболтас, Е. В. Соколовский,  
А. П. Козлов**

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА ЗАРА- ЖЕНИЯ ИППП/ВИЧ В ГРУППЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОН- НЫХ НАРКОТИКОВ

Кафедра дерматовенерологии с клиникой Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Биомедицинский центр, Санкт-Петербург; кафедра психологии поведения и превенции поведенческих аномалий Санкт-Петербургского государственного университета

### ВВЕДЕНИЕ

В начале 90-х гг. XX в. в России была зарегистрирована эпидемия инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), не ликвидированная до настоящего времени и наиболее глубоко затронувшая социально уязвимые слои населения. В середине 90-х гг. эта неблагоприятная эпидемическая ситуация значительно усугубилась в результате быстрого распространения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Эпидемия ВИЧ-инфекции, в первую очередь, поразила группу лиц, употребляющих инъекционные наркотики (ПИН). ПИН составляют «ядерную группу» эпидемии, обладающую, в силу высокого уровня рискованного поведения, потенциалом для распространения ИППП/ВИЧ в общую популяцию и поэтому нуждающуюся в неотложных и активных превентивных вмешательствах. Разработка долгосрочных программ профилактики ИППП/ВИЧ предполагает предварительное изучение демографических и поведенческих детерминант, определяющих высокий риск заражения. **Задачами** нашего исследования являлись: 1) оценка распространенности ВИЧ-инфекции, сифилиса и гепатитов В и С в популяции ПИН; 2) описание социально-демографических характеристик исследуемой популяции, а также характеристик инъекционного и сексуального поведения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для участия в исследовании привлекались активные ПИН: употреблявшие наркотики не реже 3 раз в неделю в течение месяца перед включением в исследование или признававшие не менее 3 эпизодов использования инъекционного оборудования после другого человека на протяжении 3 предшествующих месяцев.

Участникам исследования предлагалось заполнить опросник риска, который, кроме сбора социально-демографической информации, включал в себя вопросы

о различных формах рискованного инъекционного и сексуального поведения. Всем участникам проводилось исследование крови на наличие антител к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-система Vironostika HIV Uni-Form II plus O, *Bio-Merieux*, Нидерланды), после чего все ИФА-позитивные сыворотки исследовали методом иммуноблоттинга (ИБ) (NEW LAV-BLOT I, *BIO-RAD*, Франция). 860 образцов сывороток были протестированы на наличие маркеров вирусных гепатитов В и С. Определяли: 1) поверхностный антиген вируса гепатита В (ВГВ) – HBsAg (*Monolisa® Ag HBs PLUS*, *Bio-Rad*, Нидерланды); 2) антитела к поверхностному антигену ВГВ – anti-HBs (*Monolisa® anti-HBs 3.0*, *Bio-Rad*, Нидерланды); 3) антитела к сердцевинному антигену ВГВ (HBcorAg) – anti-HBcor (*Monolisa® anti-HBc PLUS*, *Bio-Rad*, Нидерланды); 4) антитела к вирусу гепатита С (ВГС) – anti-HCV (*Murex anti-HCV 4.0*, *Abbott Diagnostics*, США). Сыворотки 428 ПИН были исследованы на наличие антител к *Tr. pallidum* с помощью реакции быстрых реагинов плазмы (*Macro-Vue RPR Card tests*, *Becton Dickinson*, Франция) и реакции агглютинации желатиновых частиц (*Serodia-TRPA*, *Fujirebio*, Япония).

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS v. 15.0. Значимость различий между группами по качественным показателям оценивали с помощью  $\chi^2$ -критерия Пирсона, по количественному и качественному показателям – с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок, по количественным показателям или количественному и порядковому показателям – с помощью коэффициентов корреляции r Пирсона и Спирмена. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С февраля по декабрь 2002 г. в исследовании приняли участие 899 ПИН – 640 мужчин (71,2 %) и 259 женщин (28,8 %). Возраст участников варьировал от 16 до 42 лет, средний возраст составлял  $23,76 \pm 3,51$  года. Преобладали одинокие респонденты (холостые/незамужние, состоящие в браке, но проживающие отдельно от партнера, разведенные, овдовевшие) – они составляли 76,4 % опрошенных (687/899). Большинство участников исследования – 89,5 % (805/899) – имели среднее образование, высшее образование получили лишь 3,3 % респондентов (30/899). Постоянную работу на условиях полной занятости имели 36,8 % респондентов (331/899). Большинство участников исследования были безработными или имели случайные заработки – 55,4 % (498/899). Собственное жилье имели 16,5 % опрошенных (148/899), а большинство – 77,4 % (696/899) проживали совместно с родителями, родственниками или другими людьми.

При исследовании 899 образцов крови у 270 (30,0 %) участников проекта было подтверждено наличие ВИЧ-инфекции (антитела к ВИЧ выявлены методами ИФА и ИБ). 616 респондентов (68,5 %) оказались ВИЧ-негативными. У 13 участников (1,5 %) с положительным ИФА ИБ показал неопределенный результат. Маркеры ВГВ были выявлены у 85,2 % обследованных (733/860). HBsAg был выявлен у 27,7 % ПИН (238/860), HBeAg – у 82,9 % (713/860) и HBsAb – у 33,7 % (290/860). Антитела к ВГС были выявлены у 96,9 % участников (833/860). Положительный результат RPR был зарегистрирован у 5,8 % (25/428) обследованных, положительный результат TRPA – у 10,7 % (46/428). Положительный результат RPR всегда сочетался с положительным результатом TRPA (RPR+/TRPA+). У 4,9 % ПИН (21/428) положительной была только TRPA (RPR–/TRPA+).

Среди участников исследования было наиболее распространено употребление героина: его использовали 96,1 % респондентов (864/899). На втором месте по распространенности стояли психостимуляторы (эфедринсодержащие препараты амфетаминовой группы) (их использовали 37,7 % (339/899) опрошенных), на третьем месте – другие опиаты (кроме героина) (10,0 % (90/899)). Склонность к полинаркомании – одновременному употреблению нескольких препаратов с различным фармакологическим действием – была отмечена у 10,2 % респондентов (92/899). Большинство ПИН характеризовались крайне рискованным с точки зрения заражения гемоконтактными инфекциями инъекционным поведением. В частности, 74,9 % (673/899) респондентов сообщили о том, что в течение последних 3 месяцев применяли ранее использовавшиеся другими ПИН иглы или шприцы. 5,2 % (47/899) опрошенных использовали инструменты после ВИЧ-инфицированных лиц, а 19,6 % (176/899) не знали ВИЧ-статуса людей, с которыми пользовались общими шприцами и иглами. Промывали шприцы и иглы одной и той же водой с другими ПИН 91,2 % (820/899) участников, использовали общую посуду для смешивания препаратов 94,0 % (845/899), общие фильтры для процеживания наркотика – 87,6 % (787/899). Была распространена также практика переливания наркотика из одного шприца в другой при отмеривании дозы – ее использовали 79,4 % (714/899) респондентов.

Для количественной оценки уровня инъекционного риска на основе ответов респондентов о частоте использования ими рискованных инъекционных практик была разработана шкала оценки инъекционного риска (шкала № 1) с градацией от 0 до 30 баллов. Баллы, полученные участниками исследования, варьировали от 0 до 30, среднее значение составляло  $12,09 \pm 6,69$  балла ( $Me = 12$ ,  $Mo = 12$ ). Лишь 2,7 % респондентов (24/899) отрицали возможность инъекционного риска заражения гемоконтактными инфекциями.

В течение 6 предшествующих месяцев сексуально активны были 95,6 % мужчин (612/640) и 98,1 % жен-

щин (254/259). Количество половых партнеров у мужчин ( $n=607$ ) варьировало от 1 до 990 ( $Me = 3$ ,  $Mo = 1$ ), у женщин ( $n=254$ ) – от 1 до 900 ( $Me = 2$ ,  $Mo = 1$ ).

Постоянных сексуальных партнеров имели 65,5 % (567/866) респондентов – 59,5 % мужчин (364/612) и 79,9 % женщин (203/254). ВИЧ-статуса постоянных партнеров не знали 45,3 % мужчин (165/364) и 53,2 % женщин (108/203). Среди 294 пар, в которых респондентам был известен ВИЧ-статус их постоянных партнеров, 133 (45,2 %) были дискордантными, а 161 (54,8 %) – конкордантными. Постоянные партнеры 49,6 % (281/567) ПИН также употребляли наркотики внутривенно. За месяц, предшествовавший включению в исследование, вагинальные половые контакты с постоянными партнерами имели 87,5 % респондентов (496/567), анальные – 17,1 % (97/567). Никогда не пользовались презервативами при вагинальном и анальном сексе с постоянными партнерами 71,1 % (354/498) и 78,4 % (76/97) опрошенных соответственно.

Случайных сексуальных партнеров в течение 6 месяцев, предшествовавших включению в исследование, имели 73,1 % респондентов (633/866) – 77,3 % мужчин (473/612) и 63,0 % женщин (160/254). За предшествовавший месяц вагинальные половые контакты со случайными партнерами имели 63,3 % респондентов (401/633), анальные – 13,1 % (83/633). Никогда не пользовались презервативами при вагинальном и анальном сексе со случайными партнерами 39,2 % (157/401) и 50,6 % (42/83) опрошенных соответственно.

В течение предшествовавших 6 месяцев 15,8 % (100/633) респондентов – 5,7 % (27/473) мужчин и 45,6 % (73/160) женщин – предоставляли сексуальные услуги в обмен на деньги, наркотики, вещи или жилье. 21,3 % (135/633) респондентов – 26,8 % (127/473) мужчин и 5,0 % (8/160) женщин – сами пользовались сексуальными услугами коммерческих партнеров.

Для количественной оценки уровня индивидуального риска полового заражения ИППП/ВИЧ на основе ответов респондентов об их участии в рискованных сексуальных практиках была сформирована шкала оценки сексуального риска (шкала № 2) с градацией от 0 до 12 баллов. Баллы, полученные участниками исследования, варьировали от 0 до 9, среднее значение составляло  $3,37 \pm 1,95$  балла ( $Me = 4$ ,  $Mo = 4$ ). Лишь 6,9 % респондентов (60/866) отрицали возможность сексуального заражения ИППП/ВИЧ.

Большинство участников проведенного нами исследования составляли молодые люди в возрасте до 30 лет – 94,7 % (851/899). Средний возраст мужчин был значимо больше среднего возраста женщин –  $24,09 \pm 3,47$  года и  $22,96 \pm 3,50$  года соответственно ( $p < 0,001$ ). Средний возраст ВИЧ-инфицированных респондентов был ниже, чем возраст ВИЧ-негативных ( $23,21 \pm 3,25$  года против  $24,00 \pm 3,60$  года;  $p = 0,002$ ). Среди участников исследования преобладали одинокие респонденты (76,4 %), не имевшие высшего образования (89,5 %), постоянной работы (55,4 %), жилищ-

но не самостоятельные (77,4 %). Женщины значимо чаще по сравнению с мужчинами декларировали стабильное семейное положение (официальный или гражданский брак): 33,6 % (87/259) против 19,5 % (125/640) ( $p < 0,001$ ; ОШ 2,08 [ДИ 1,51–2,88]). Женщины чаще, чем мужчины, не имели постоянной работы: 74,1 % (192/259) и 58,8 % (376/640) соответственно ( $p < 0,001$ ; ОШ 1,34 [ДИ 1,20–1,49]).

Распространенность ВИЧ-инфекции в обследованной нами популяции ПИН составила 30,0 % (270/899). Эти данные согласуются с результатами серийных кросс-секционных исследований образцов крови ПИН, которые были проведены в 1998–2001 гг. Северо-Западным региональным центром по профилактике и борьбе со СПИДом в составе Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера [1]. По данным этих исследований уровень распространенности ВИЧ-инфекции среди ПИН в 1998–2001 гг. стремительно нарастал: в 1999 г. преваленс составлял 12 %, в 2000 г. – 19,3 %, а в 2001 г. – 35,7 %. Распространенность вирусных гепатитов в популяции ПИН оказалась очень высокой: серологические маркеры гепатита В были выявлены у 85,2 % обследованных, в том числе антитела к сердцевинному антигену ВГВ (anti-HBcor) – у 82,9 %, а маркеры гепатита С – у 96,9 %. Эти показатели выше тех, которые были зарегистрированы в исследовании НИИЭМ им. Пастера в 2001 г., где антитела против ВГС были выявлены у 92 % ПИН, а anti-HBcor – только у 33 % [1]. Уровень распространенности сифилиса в популяции ПИН, напротив, оказался низким – 3,7 % (16/428) – меньше, чем в исследовании НИИЭМ им. Пастера 2001 г., где антитрепонемные антитела были выявлены у 6 % обследованных [1]. Положительные серологические реакции на сифилис значимо чаще регистрировались нами у женщин-ПИН: для RPR  $p = 0,003$ ; ОШ 3,67 [ДИ 1,60–8,40], для TRPA –  $p = 0,001$ ; ОШ 3,06 [ДИ 1,64–5,70]. Взаимосвязи между наличием серологических маркеров сифилиса и вовлеченностью в сексуальные отношения на коммерческой основе обнаружено не было.

В популяции ПИН было наиболее распространено употребление героина – его использовали 96,1 % респондентов, причем 23,8 % из них употребляли героин ежедневно и несколько раз в день. Потребители психостимуляторов на основе эфедрина и других опиатов (кроме героина) использовали их преимущественно реже 1 раза в неделю – 62,8 % и 67,8 % употреблявших соответственно. Анализ данных, собранных при помощи опросника, свидетельствует о высоком риске распространения гемоконтактных инфекций в среде ПИН Санкт-Петербурга, связанном с инъекционными практиками. Так, 74,9 % участников исследования практиковали применение грязных игл и шприцев, ранее использовавшихся другими ПИН, в том числе ВИЧ-инфицированными или с неизвестным ВИЧ-статусом. Подобная практика в 46,4 % (312/673) случаев повто-

рялась несколько раз в неделю. Использование общей воды для промывания шприцев, посуды и фильтров, по-видимому, вообще не рассматривалось ПИН как потенциально опасное поведение: его практиковали соответственно 91,2 %, 94,0 % и 87,6 % респондентов, причем более чем в 82 % случаев – несколько раз в неделю. Часто встречалась также практика переливания наркотика из шприца в шприц – так поступали 79,4 % респондентов, причем в большинстве случаев (74,8 %, 534/714) – с частотой несколько раз в неделю.

Оценка уровня инъекционного риска с помощью шкалы № 1 показала, что имеется взаимосвязь между уровнем риска и полом. Для женщин-ПИН было характерно более рискованное инъекционное поведение (средний балл по шкале  $13,24 \pm 7,11$  против  $11,62 \pm 6,47$  у мужчин;  $p = 0,001$ ). Более высокий инъекционный риск продемонстрировали респонденты, имевшие стабильное семейное положение (состоявшие в официальном или гражданском браке), по сравнению с одиночками (средний балл по шкале  $13,46 \pm 7,37$  и  $11,66 \pm 6,42$  соответственно;  $p = 0,001$ ). По-видимому, это связано с тем, что в условиях стабильного партнерства при совместных инъекционных практиках респонденты утрачивают настороженность в отношении возможного заражения ВИЧ. Имелась слабая отрицательная корреляция между уровнем инъекционного риска и степенью профессиональной занятости ( $r = -0,108$ ;  $p = 0,001$ ). Положительная корреляция наблюдалась между уровнем инъекционного риска и частотой употребления героина ( $r = 0,448$ ;  $p < 0,001$ ), психостимуляторов ( $r = 0,143$ ;  $p < 0,001$ ) и опиатов ( $r = 0,082$ ;  $p = 0,014$ ). Иными словами, чем чаще респондент употреблял наркотик, тем более рискованными были обстоятельства употребления.

Мужчины-ПИН чаще, чем женщины, имели более одного полового партнера в течение предшествующих 6 месяцев ( $p < 0,001$ ). Однако женщины значимо чаще, чем мужчины, имели более 10 партнеров: доля подобных респонденток составила 13,0 % от всей женской популяции (33/254) против 5,9 % от мужской (36/607) ( $p = 0,001$ ). Наблюдалась слабая отрицательная корреляция между количеством половых партнеров и уровнем образования ( $r = -0,071$ ;  $p = 0,036$ ).

Женщины значимо чаще, чем мужчины, декларировали наличие постоянного полового партнера: 79,9 % против 59,5 % мужчин ( $p < 0,001$ ; ОШ 2,71 [ДИ 1,92–3,84]). Анализ полового поведения респондентов на основании их самоотчетов показал, что 48,1 % ПИН не знали ВИЧ-статуса своих постоянных партнеров. Тем не менее эти респонденты вели со своими постоянными партнерами достаточно интенсивную половую жизнь: 78,4 % из них (214/273) имели вагинальный секс 2–3 раза в неделю и чаще. Интенсивность половой жизни и частота использования презервативов у тех, кто не знал ВИЧ-статуса своих постоянных партнеров, не отличались от таковых у тех, кому он был известен. Незвизрая на то, что постоянные партнеры были

инфицированы ВИЧ или их ВИЧ-статус был неизвестен, респонденты демонстрировали рискованное сексуальное поведение – не пользовались презервативами при вагинальных и анальных половых контактах. Так, 71,1 % опрошенных никогда не пользовались презервативами при вагинальном сексе, 78,4 % – при анальном сексе с постоянными партнерами. Женщины значительно реже пользовались презервативами при вагинальных контактах с постоянными партнерами, чем мужчины ( $p=0,034$ ). ВИЧ-инфицированные респонденты чаще пользовались презервативами при вагинальных контактах с постоянными партнерами по сравнению с ВИЧ-негативными ( $p=0,034$ ), однако при анальном сексе такой закономерности не наблюдалось. Постоянные половые партнеры 49,6 % ПИН также использовали наркотики внутривенно. Среди постоянных половых партнеров мужчин-ПИН преобладали женщины, не употреблявшие наркотики внутривенно, – такая ситуация наблюдалась в 64,3 % случаев (234/364). Постоянными половыми партнерами женщин-ПИН, напротив, в большинстве случаев были наркозависимые – в 75,9 % случаев (154/203) ( $p<0,001$ ).

Из 294 пар, в которых респондентам был известен ВИЧ-статус их постоянных партнеров, 133 (45,2 %) были дискордантными. Среди дискордантных пар было всего 28 пар типа «риск для партнера» (РП), в которых респондент был ВИЧ-инфицирован, а его партнер – нет. Среди дискордантных пар преобладали пары типа «риск для респондента» (РР), где респондент не был инфицирован ВИЧ, а его партнер являлся носителем вируса: таких пар было 105. В дискордантных парах чаще находились мужчины – 51,3 % (102/199), чем женщины – 32,6 % (31/95) ( $p=0,003$ ; ОШ 2,16 [ДИ 1,30–3,62]). При этом мужчины в абсолютном большинстве случаев – 98,0 % (100/102) – находились в парах типа РР, т. е. сами подвергались риску инфицирования ВИЧ, а женщины – в парах типа РП, т. е. подвергали риску заражения своего партнера – 83,9 % (26/31). У респондентов, находившихся в парах типа РР, уровень инъекционного риска оказался ниже, чем у находившихся в конкордантных парах и парах типа РП (баллы по шкале № 1 –  $10,00\pm 6,88$  и  $12,76\pm 6,78$  соответственно;  $p<0,001$ ). При этом уровень сексуального риска у респондентов, находившихся в парах типа РР, оказался выше, чем у живших в конкордантных парах и парах типа РП (баллы по шкале № 2 –  $3,78\pm 1,96$  и  $2,81\pm 1,90$  соответственно;  $p<0,001$ ). Эти данные, по-видимому, свидетельствуют о том, что ВИЧ-негативные респонденты, находящиеся в дискордантной паре, снижают частоту рискованных инъекционных практик, но не задумываются об изменении сексуального поведения. Эту особенность необходимо учитывать при разработке поведенческих интервенций. У респондентов, находившихся в парах типа РП, уровень инъекционного и сексуального риска не отличался от такового в конкордантных парах.

Мужчины значительно чаще женщин сообщали о половых контактах со случайными партнерами в течение 6 месяцев, предшествовавших включению в исследование: 77,3 % против 63,0 % ( $p<0,001$ ; ОШ 2,00 [ДИ 1,46–2,75]). 25 % мужчин (118/473) и 30,6 % женщин (49/160), имевших половые контакты со случайными партнерами, вступали в такие контакты 2–3 раза в неделю и чаще. 38,3 % мужчин и 41,8 % женщин ни разу за месяц, предшествовавший включению в исследование, не пользовались презервативами при вагинальном сексе со случайными партнерами. При анальном сексе доля респондентов, не пользовавшихся презервативами, была еще выше – 48,0 % среди мужчин и 75,0 % – среди женщин. В коммерческие сексуальные отношения были вовлечены 33,8 % (214/633) респондентов. Среди тех, кто в той или иной форме оплачивал сексуальные услуги случайных партнеров, 99,1 % (113/114) составляли мужчины ( $p<0,001$ ). Среди тех, кто предоставлял сексуальные услуги за вознаграждение, преобладали женщины – 83,6 % (66/79) ( $p<0,001$ ). 9,8 % респондентов (21/214; 14 мужчин и 7 женщин) как сами предоставляли коммерческие услуги, так и пользовались таковыми. 26,6 % (57/214) ПИН, вовлеченных в коммерческий секс, были ВИЧ-инфицированными.

Оценка уровня сексуального риска с помощью шкалы № 2 показала, что 93,9 % (570/607) ВИЧ-негативных ПИН подвержены риску полового заражения ВИЧ и другими ИППП. 91,2 % (237/260) ВИЧ-позитивных ПИН демонстрировали рискованное сексуальное поведение при половых контактах с постоянными и случайными партнерами. Наблюдалась взаимосвязь между уровнем риска и полом. Для мужчин-ПИН было характерно более рискованное сексуальное поведение (средний балл по шкале  $3,54\pm 1,89$  против  $2,96\pm 2,02$  у женщин;  $p<0,001$ ). Более высокий сексуальный риск продемонстрировали одинокие респонденты по сравнению с имевшими стабильное семейное положение (средний балл по шкале  $3,71\pm 1,84$  и  $2,32\pm 1,92$  соответственно;  $p<0,001$ ). Изучение взаимосвязи между уровнем сексуального риска и инъекционными практиками показало, что имеет место слабая отрицательная корреляция между сексуальным риском и частотой употребления героина ( $r = -0,122$ ;  $p<0,001$ ) и, напротив, слабая положительная корреляция с частотой употребления психостимуляторов ( $r = 0,164$ ;  $p<0,001$ ), транквилизаторов ( $r = 0,114$ ;  $p=0,001$ ), кокаина ( $r = 0,061$ ;  $p=0,039$ ), героина в сочетании с другими наркотиками ( $r = 0,139$ ;  $p<0,001$ ). Данная взаимосвязь может быть объяснена известными фармакологическими эффектами ВВЗ, в частности, значительным снижением сексуального влечения на фоне систематического употребления героина и, напротив, выраженным усилением полового влечения на фоне приема психостимуляторов и кокаина. Слабая положительная корреляция наблюдалась также между уровнем сексуального риска и частотой совместного ис-



пользования игл и шприцев с другими ПИН ( $r = 0,088$ ;  $p = 0,009$ ).

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о высоком риске распространения гемоконтактных инфекций в среде ПИН Санкт-Петербурга, связанном как с инъекционными практиками, так и с сексуальным поведением. Анализ поведенческих данных не выявил значимых различий в поведенческих характеристиках между ВИЧ-негативными и ВИЧ-позитивными респондентами.

## ВЫВОДЫ

1. Уровень распространенности ВИЧ-инфекции в популяции ПИН составил 30,0 %, гепатита В – 85,2 %, гепатита С – 96,9 %, сифилиса – 3,7 %.

2. Преvalенс рискованного использования игл и шприцев в исследуемой популяции составляет около 75 %, инъекционного оборудования – около 90 %.

3. Для женщин-ПИН характерен более высокий уровень инъекционного риска по сравнению с мужчинами, а мужчины-ПИН, в свою очередь, характеризуются более рискованным сексуальным поведением по сравнению с женщинами.

4. 93,9 % ВИЧ-негативных ПИН подвержены риску полового заражения ВИЧ и другими ИППП. 91,2 % ВИЧ-позитивных ПИН демонстрировали рискованное сексуальное поведение при половых контактах с постоянными и случайными партнерами.

5. 33,8 % ПИН вовлечены в коммерческие сексуальные отношения.

6. 49,7 % постоянных половых партнеров ПИН не употребляют наркотики внутривенно.

7. ВИЧ-негативные ПИН, находящиеся в дискордантной паре, переходят к менее рискованным инъекционным практикам, но не изменяют сексуального поведения, что создает риск их инфицирования ВИЧ половым путем.

8. Имеется связь уровня сексуального риска с частотой употребления ряда ВВЗ (героина, психостимуляторов, кокаина, транквилизаторов), а также с частотой использования игл и шприцев после других ПИН.

Работа выполнялась в рамках международной сети для проведения превентивных исследований в области ВИЧ-инфекции (HIV Prevention Trials Network, HPTN) в сотрудничестве с Университетом штата Северная Каролина (г. Чапел Хилл, США). Исследование было поддержано грантом Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health, NIH) U01 A147987-05.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Smolskaia, T. Three years of experience on HIV control in St. Petersburg (1998–2001) among IDUs / T. Smolskaia [et al] // Abstract Book of the 14<sup>th</sup> International AIDS Conference in Barcelona, Spain, 7–12 July 2002. – 2002. – Vol. II. – P. 112.

## РЕЗЮМЕ

*Т. В. Красносельских, А. В. Шаболтас,  
Е. В. Соколовский, А. П. Козлов*

### Распространенность и факторы риска заражения ИППП/ВИЧ в группе потребителей инъекционных наркотиков

Целью исследования являлась оценка распространенности ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов и сифилиса в группе потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) Санкт-Петербурга, а также описание социально-демографических и поведенческих характеристик исследуемой популяции. Результаты лабораторного обследования 899 активных ПИН показали высокий уровень распространенности в данной популяции ВИЧ-инфекции (30 %), гепатита В (85,2 %), гепатита С (96,9 %) и сравнительно низкий сифилиса (3,7 %). Данные, полученные с помощью опросника оценки поведенческого риска, свидетельствуют о широкой распространенности инъекционного употребления героина (96,1 %) и психостимуляторов на основе эфедрина (37,7 %), практики совместного использования игл и шприцев (75 %), а также рискованного сексуального поведения (90 %). Риск полового заражения наркозависимых ВИЧ-инфекцией замаскирован высоким уровнем инъекционного риска и недооценивается специалистами по превенции. Большая распространенность ВИЧ-инфекции и рискованных инъекционных и сексуальных практик в группе ПИН означает, что эпидемия будет и далее распространяться в данной популяции и за ее пределы – как парентеральным, так и половым путями.

**Ключевые слова:** потребители инъекционных наркотиков, инфекции, передаваемые половым путем, гемоконтактные инфекции, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С, сифилис, гетеросексуальная передача ВИЧ, рискованное сексуальное поведение, рискованные инъекционные практики.

## SUMMARY

*T. V. Krasnoselskikh, A. V. Shabolts,  
E. V. Sokolovsky, A. P. Kozlov*

### STI/HIV incidence and risk factors among injection drug users

The aim of study was to estimate incidence of HIV infection, viral hepatitis and syphilis in a sample of injection drug users (IDUs) of St. Petersburg and to describe their sociodemographic and behavioral characteristics. Laboratory testing of 899 recruited active IDUs revealed high incidence of HIV-infection (30 %), hepatitis B (85.2 %) and hepatitis C (96.9 %) but relatively low syphilis level (3.7 %). The data on the behavioral risk showed that 96 % of the participants used heroin, 37.7 % used ephedrine-like psychostimulants, 75 % shared needles and syringes with others and more than 90 % were characterized by risky sexual behavior. In IDUs the risk of sexual HIV transmission is disguised by the high level of injection risk and is, therefore, underestimated by the experts who design the preventive measures. The high prevalence of HIV-infection and risky injection and sexual behavior in the group of IDUs means that the epidemic will continue spreading within and beyond this population by both parenteral and sexual ways.

**Key words:** injecting drug users, sexually transmitted infections, blood-borne infections, HIV, viral hepatitis B and C, syphilis, heterosexual HIV transmission, risky sexual behavior, risky injecting behavior.

© В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров, 2010 г.  
УДК 577.322.4:616-079.6

**В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров**

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА В ЭКСПЕРТИЗЕ ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

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

После выявления на вещественных доказательствах следов биологического происхождения, например, крови, необходимо определить их вид, т. е. установить, принадлежат ли они человеку или животному. Наиболее известным и широко применяемым в судебно-медицинской практике методом является реакция преципитации, предложенная Ф. Я. Чистовичем (1899) [17]. Эта реакция в первые годы двадцатого столетия была применена для определения видовой принадлежности крови в пятнах [42].

При работе с мутными вытяжками, когда центрифугирование и фильтрование не позволяют устранить замутнение, целесообразно реакцию преципитации осуществлять в агаре [30]. В. И. Чарный [15, 16] внес в эту реакцию ряд ценных модификаций, и она до сих пор применяется в судебно-медицинской практике. Эта реакция имеет чувствительность, в 2–10 раз меньшую, чем реакция преципитации в жидкой среде [10].

Наиболее часто и широко применяемой реакцией для установления видовой принадлежности биологических объектов является реакция иммуноэлектрофореза. Отечественные исследователи [1, 6] внесли в эту реакцию ряд существенных добавлений для удобства использования ее в практике. Данная реакция позволяет установить видовую принадлежность крови при разведении ее сыворотки 1:100 000.

В. П. Ольховик (1986) [9], а также В. В. Томилин и соавт. (1989) [12] для определения видовой принадлежности биологических объектов предложили метод встречного иммуноэлектрофореза на ацетатцеллюлозной пленке, который в последнее время получил широкое распространение в судебно-медицинской практике. Предлагается также методика установления видовой принадлежности крови методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) [8].

На сегодняшний день в отечественной судебно-медицинской практике для определения видовой принадлежности крови в пятнах на вещественных доказательствах наиболее широко применяется метод кольцепреципитации, а также встречного иммуноэлектрофореза в агаре и на ПАЦ [2, 12–14]. 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 [3].

В зарубежных странах для установления видовой принадлежности крови и других биологических объектов по IgG широко используется метод иммуноферментного анализа (ИФА) [5]. Его применяют, в частности, для установления видовой принадлежности крови [43], слюны [22] и костей [21]. В отечественной медицинской практике уровень IgG в сыворотке человека определяют в клинических целях [7].

Методикой, получившей широкое распространение в 80–90-е гг., является метод жидкостной хроматографии и жидкостной хроматографии с обратной фазой [24]. Достаточно большое внимание в зарубежной литературе уделено также установлению видовой принадлежности биологических объектов молекулярно-генетическими методами [44].

Установление наличия спермы на вещественных доказательствах в судебно-медицинской практике является достаточно сложным и трудоемким исследованием. Методы, применяемые с этой целью, можно разделить на две группы: ориентировочные (либо предварительные) и доказательные. Ориентировочные методы позволяют судебно-медицинскому эксперту найти участки и пятна, в которых доказательными методами устанавливают присутствие спермы.

В настоящее время в современных отечественных судебно-медицинских лабораториях для установления наличия спермы на исследуемых объектах применяют в основном морфологические методы [2, 13, 14].

В международной практике для достоверного установления наличия спермы при исследовании вещественных доказательств широкое применение получили иммунологические методы, основанные на обнаружении простатического специфического антигена, в частности, метод иммуноферментного анализа (ИФА) [25] и метод иммунохроматографии [27].

Простатический специфический антиген человека (ПСА) (англ. Prostate Specific Antigen или P30) является белком, который продуцирует только человеческая простата. Это обстоятельство позволяет использовать его для обнаружения спермы и одновременно установления ее видовой принадлежности [26]. Указанный антиген присутствует в семенной жидкости даже в случаях полной азооспермии, что позволяет доказательно устанавливать наличие спермы на вещественных доказательствах в тех случаях, когда морфологическими методами этот факт установить невозможно. В современной судебно-медицинской практике случаи азооспермии и олигозооспермии встречаются чаще, чем 15–20 лет назад. Возможно, это связано с ростом в России наркомании, а также с массовым употреблением недоброкачественных спиртных напитков. Это предположение требует дополнительных детальных исследований.

Отечественных публикаций, в которых бы упоминалось об установлении видовой принадлежности биологических объектов либо установлении спермы в пятнах

на вещественных доказательствах методами ИФА в России или в ближнем зарубежье, нами не было найдено.

Существуют и другие возможности применения ИФА для судебно-медицинского исследования вещественных доказательств.

В отечественной литературе освещается применение ИФА для выявления группоспецифических антигенов системы АВО крови [11] и выделений [4].

В зарубежных лабораториях метод ИФА широко применяется для установления групповой принадлежности по системе АВО пятен крови [32], выделений [23], волос [19]. Кроме того, с помощью данной методики устанавливают наличие спермы на объектах-носителях [27].

Имеются также публикации о выявлении антигенов системы Lewis [20], HLA [18], Rh [29], а также антигена G1m(3), антигенов G3m(16), G3m(21) [22], Gm(11) [37] в пятнах крови и слюны различными модификациями ИФА.

Ряд японских исследователей применяют различные модификации ИФА для определения органоспецифических антигенов печени [35] мозга [36], а также сердца [45], печени и тонкого кишечника [39, 40] в пятнах на вещественных доказательствах. Н. Tsutsumi et al. [41] предлагают использовать твердофазный ИФА для установления наличия мочи в пятнах на вещественных доказательствах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барсегянц, Л. О. Определение видовой принадлежности пота. Сообщение 2 / Л. О. Барсегянц // Судебно-мед. экспертиза. – 1974. – Т. 17. – № 2. – С. 33–35.
2. Барсегянц, Л. О. Судебно-медицинская экспертиза вещественных доказательств / Л. О. Барсегянц // Судебная медицина / под ред. проф. В. В. Томилина. – М., 1997. – С. 241–278.
3. Гуртовая, С. В. Использование обти-теста для установления наличия и видовой принадлежности крови в пятнах / С. В. Гуртовая, Л. Н. Тучик, О. В. Курдзиева // Судебно-мед. экспертиза. – 1999. – Т. 44. – № 5. – С. 23–25.
4. Дерюгина, Е. И. Моноклональные антитела к группоспецифическому антигену человека / Е. И. Дерюгина [и др.] // Судебно-мед. экспертиза. – 1989. – Т. 32. – № 4. – С. 36–38.
5. Егоров, А. М. Теория и практика иммуноферментного анализа / А. М. Егоров. – М., 1991. – 288 с.
6. Ильина, Е. А. Одновременное установление наличия и принадлежности крови человеку (приматам), птицам и рыбам методом электрофореза / Е. А. Ильина // Судебно-мед. экспертиза. – 1991. – Т. 34. – № 1. – С. 28–32.
7. Кетлинский, С. А. Иммунология для врача / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина. – СПб., 1998. – 156 с.
8. Кисин, М. В. Смешанная агглютинация при исследовании некоторых объектов судебно-медицинской экспертизы / М. В. Кисин, Т. В. Стегнова // Судебно-мед. экспертиза. – 1973. – Т. 16. – № 1. – С. 22–26.
9. Ольховик, В. П. Применение электрофореза на пленках из ацетата целлюлозы при установлении видовой специфичности белка / В. П. Ольховик // Судебно-мед. экспертиза. – 1986. – Т. 29. – № 3. – С. 32–36.
10. Попов, В. Л. Судебная медицина / В. Л. Попов. – СПб., 1994. – 287 с.
11. Руковишникова, Г. Е. Выявление растворимых антигенов групп крови АВН с помощью иммуноферментного анализа / Г. Е. Руковишникова, М. И. Потапов, Е. Р. Сигал // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1985. – № 1. – С. 69–73.
12. Томилин, В. В. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств / В. В. Томилин, Л. О. Барсегянц, А. С. Гладких. – М., 1989. – 303 с.
13. Туманов, А. К. Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств / А. К. Туманов. – М., 1961. – 576 с.
14. Туманов, А. К. Основы судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств / А. К. Туманов. – М., 1975. – 407 с.
15. Чарный, В. И. Методика дифференцирования белков филогенетически близких видов животных при помощи реакции преципитации в агаре / В. И. Чарный // Актуальные вопр. судебной мед. и криминалистики. – Л., 1966. – С. 145–148.
16. Чарный, В. И. Реакция преципитации в агаре как метод дифференцирования белков филогенетически близких животных. Сообщение 2 / В. И. Чарный // Судебно-мед. экспертиза. – 1967. – Т. 10. – № 2. – С. 41–45.
17. Чистович, Ф. Я. Изменения свойств крови при впрыскивании инородной сыворотки крови в связи с теорией иммунитета Эрлиха / Ф. Я. Чистович // Рус. арх. патол., клин. медиков и бактериол. – 1899. – июль. – С. 21–37.
18. Bishara, A. A sensitive and specific ELISA using monoclonal capture antibodies for the detection of HLA antigens in blood stains / A. Bishara, C. Brautbar // J. Immunol. Methods. – 1989. – Vol. 120. – № 1. – P. 99–103.
19. Biwasaka, H. Detection of ABH blood group antigens from minute human hairs using polyvinylidene difluoride membrane with elution-ELISA method / H. Biwasaka, N. Nakayashiki, Y. Aoki // Nippon Hoigaku Zasshi. – 1998. – Vol. 52. – № 1. – P. 37–41.
20. Busuttil, A. Assessment of Lewis blood group antigens and secretor status in autopsy specimen / A. Busuttil [et al] // Forensic Sci. Int. – 1993. – Vol. 61. – № 2–3. – P. 133–140.
21. Cattaneo, C. Reliable identification of human albumin in ancient bone using ELISA and monoclonal antibodies / C. Cattaneo [et al] // Am. J. Phys. Anthropol. – 1992. – Vol. 87. – № 3. – P. 365–372.
22. Fletcher, S. M. Bloodstain allotyping : an ELISA method for G1m(3) / S. M. Fletcher, M. J. Dorrill, P. Dolton // Dev. Biol. Stand. – 1984. – Vol. 57. – P. 381–384.
23. Hamada, K. A simple dot enzyme-linked immunosorbent assay for ABO blood typing of biological fluid and stains : effects of heating samples / K. Hamada [et al] // Leg. Med. (Tokyo). – 2002. – Vol. 4. – № 4. – P. 217–222.
24. Inoue, H. Sensitive detection of human globin chains by microbore high-performance liquid chromatography and its forensic application / H. Inoue [et al] // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. – 1997. – Vol. 24. – № 2. – P. 221–227.
25. Johnson, E. D. Detection of prostate specific antigen by ELISA / E. D. Johnson [et al] // J. Forensic Sci. – 1993. – Vol. 38. – № 2. – P. 250–258.
26. Kamenev, L. An enzyme immunoassay for prostate-specific p30 antigen detection in postcoital vaginal tract / L. Kamenev [et al] // J. Forensic Sci. Soc. – 1989. – Vol. 29. – № 4. – P. 233–241.
27. Mather, J. Evaluation of the BioSign membrane tests for the identification of semen stains in forensic casework / J. Mather [et al] // N. Z. Med. J. – 2002. – Vol. 8. – № 1147. – P. 48–49.
28. Matsubara, K. A novel assay for typing Rh antigens in blood-stains using a lectin specific to the bisecting N-acetyl-D-glucosamine side chain of glycoprotein / K. Matsubara [et al] // Immunol. Methods. – 1994. – Vol. 1. – № 2. – P. 175–180.
29. Matsubara, K. A unique and sensitive ELISA technique for typing ABH antigens in bloodstains using UEA-I lectin – the removal of detergent with a Sephadex G-25 mini-column improves sensitivity / K. Matsubara [et al] // J. Forensic Sci. – 1996. – Vol. 41. – № 1. – P. 35–39.
30. Ouchterlony, O. Antigen antibody reaction in gels / O. Ouchterlony // Acta path. microbiol. scand. – 1953. – Vol. 32. – P. 231–233.

31. Pflug, W. ABO and Lewis typing of stains on nitrocellulose membranes using a new dot-blot ELISA technique / W. Pflug, G. Bassler, B. Eberspacher // *Forensic Sci. Int.* – 1989. – Vol. 43. – № 2. – P. 171–182.
32. Rieben, R. Specificity of monoclonal antibodies against ABH and related structures tested by ELISA with synthetic glycoconjugates / R. Rieben [et al] // *Transfus. Clin. Biol.* – 1997. – Vol. 4. – № 1. – P. 47–54.
33. Schroeder, W. A. High performance liquid chromatographic separation of globin chains of nonhuman hemoglobins / W. A. Schroeder [et al] // *Hemoglobin.* – 1985. – Vol. 9. – № 5. – P. 461–482.
34. Seo, Y. A sandwich enzyme immunoassay for liver-specific antigen and its forensic evaluation / Y. Seo, K. Takahama // *Nippon Hoigaki Zassi.* – 1992. – Vol. 46. – № 3. – P. 169–176.
35. Seo, Y. A highly sensitive sandwich enzyme immunoassay for human liver-specific antigen (LSA) and its forensic application / Y. Seo, K. Takahama // *Nippon Hoigaki Zassi.* – 1994. – Vol. 48. – № 3. – P. 150–155.
36. Seo, Y. A Sandwich enzyme immunoassay for brain S-100 protein and its forensic application / Y. Seo, E. Kakizaki, K. Takahama // *Forensic Sci. Int.* – 1997. – Vol. 6. – № 2. – P. 145–154.
37. Tahir, M. A. Gm(11) grouping of dried bloodstains / M. A. Tahir // *J. Forensic Sci.* – 1984. Vol. 29. – № 4. – P. 1178–1182.
38. Tajima, M. Comparative studies between counterimmuno-electrophoresis and microprecipitation method of identification of human minute bloodstains / M. Tajima, K. Tokiwa, S. Katsura // *Z. Rechtsmed.* – 1988. – Vol. 99. – № 4. – P. 227–233.
39. Takahama, K. Medico-legal studies on detection of organ-specific antigens. Article in Japanese / K. Takahama // *Nippon Hoigaku Zasshi.* – 1993. – Vol. 47. – № 6. – P. 445–455.
40. Takahama, K. Forensic application of organ-specific antigens / K. Takahama // *Forensic Sci. Int.* – 1996. – Vol. 22. – № 1–2. – P. 63–69.
41. Tsutsumi, H. Identification of human urinary stains by enzyme-linked immunosorbent assay for human uromucoid / H. Tsutsumi [et al] // *J. Forensic Sci.* – 1988. – Vol. 33. – № 1. – P. 237–243.
42. Ulenhuth, P. Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten / P. Ulenhuth // *Dtsch. Med. Wschr.* – 1901. – Bd. 67. – S. 82–83.
43. Yamamoto, Y. Species identification of blood and bloodstains by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using anti-human immunoglobulin kappa light chain monoclonal antibody / Y. Yamamoto, A. Tsutsumi, H. Ishizu // *Forensic Sci. Int.* – 1989. – Vol. 40. – № 1. – P. 85–95.
43. Zhang, W. J. Allele frequencies and species specificity of six short tandem repeat loci in Chinese population. Article in Chinese / W. J. Zhang [et al]. – 2004. – P. 587–590.
44. Zhou, W. Usage of double immuno-enzyme labeled staining method for forensic pathology / W. Zhou [et al] // *Fa. I. Hsueh Tsa Chin.* – 1997. – Vol. 13. – № 1. – P. 18–19.

## РЕЗЮМЕ

В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров

## Использование метода иммуноферментного анализа в экспертизе вещественных доказательств

Представлен обзор литературы, как отечественных, так и зарубежных авторов, по применению иммуноферментного анализа при исследовании вещественных доказательств. Вышеуказанный метод сравнивается с другими современными методиками, применяемыми в России. Раскрываются большие возможности и преимущества иммуноферментного анализа при использовании его в судебно-медицинской практике.

**Ключевые слова:** иммуноферментный анализ, вещественные доказательства.

## SUMMARY

V. L. Sidorov, O. D. Yagmurov

## Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in examination of material evidences

The paper presents a review of domestic and foreign literature on application of ELISA in examination of material evidences. The assay is compared with other modern techniques applied in Russia. The authors display wide possibilities and advantages of the ELISA method in medicolegal practice.

**Key words:** ELISA, material evidences.

© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 616.379-008.64:575

**А. А. Быстрова, А. Н. Войтович,  
Е. И. Красильникова, О. А. Беркович,  
Е. И. Баранова, В. И. Ларионова,  
Е. В. Шляхто**

## S19W ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА АПОЛИПОПРОТЕИНА А5 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Кафедра факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Лаборатория молекулярной диагностики Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

Ведущей причиной ранней инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом (СД) 2 типа являются сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, сосудов головного мозга, нижних конечностей [6, 10, 13, 17, 20]. Установлено, что более половины больных на момент постановки диагноза сахарного диабета имеют признаки коронарного атеросклероза, а 75% госпитализаций пациентов связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями [8].

Основным фактором, определяющим высокий риск макрососудистых осложнений у больных СД 2 типа, является имеющаяся у большинства пациентов атерогенная дислипидемия [7]. В настоящее время не вызывает сомнения, что в основе нарушений липидного метаболизма в большинстве случаев лежат изменения структуры и функции апополипротеинов [5, 9]. Известно, что липидные составляющие липопротеиновых частиц главным образом определяются воздействием факторов внеш-

Таблица 1

Клинико-лабораторные сопоставления у больных сахарным диабетом 2 типа

Показатель	Нормолипидемия (n=110)	ГТГ (n=58)	ГТГ и низкие значения ХС ЛПВП (n=30)
Возраст, лет	57,4±0,6	55,3±1,1	56,8±1,4
Дебют СД, лет	51,3±0,8	47,7±1,3 *	44,7±1,8 **
ГБ, %	81,8	98,3 **	90,0
ИБС, %	39,0	46,6	50,0
ИМ, %	2,7	12,1 *	20,0 **
Ожирение, %	51,8	70,7 *	80,0 **

Примечание: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  при сравнении с группой нормолипидемии; СД сахарный диабет; ГБ гипертоническая болезнь; ИБС ишемическая болезнь сердца; ИМ инфаркт миокарда; ГТГ гипертриглицеридемия; ХС ЛПВП холестерин липопротеинов высокой плотности.

ней среды, в то время как структурные и функциональные особенности апополипротеинов, а также их содержание в плазме находятся под контролем генетических факторов [1]. Полиморфные варианты генов, регулирующих метаболизм апобелков, могут рассматриваться в качестве генетических маркеров предрасположенности к формированию атерогенных изменений липидного спектра крови и развитию атеросклероза [4].

Учитывая, что для больных СД 2 типа характерным является наличие гипертриглицеридемии и снижение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови, особый интерес представляют полиморфизмы генов апобелков, входящих в состав богатых триглицеридами (ТГ) частиц и липопротеинов высокой плотности.

Известно, что важная роль в регуляции метаболизма ТГ-содержащих частиц и ЛПВП принадлежит генам, входящим в состав генного кластера апополипротеинов А1/С3/А4/А5, расположенного на длинном плече 11-й хромосомы [9, 11]. Взаимосвязь полиморфных вариантов генов данного кластера с нарушениями липидного метаболизма является предметом исследований на протяжении последних двух десятилетий [9, 12, 14, 16]. Большинство работ посвящено изучению генов апополипротеинов А1, С3 и А4, наименее изучен недавно открытый ген апополипротеина А5, что и объясняет актуальность настоящего исследования.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 275 больных СД 2 типа: 78 мужчин и 197 женщин, в возрасте от 40 до 69 лет. У всех больных проводилась оценка клинических и антропометрических данных, анализ параметров липидного спектра крови, молекулярно-генетическое исследование. Показатели липидного спектра исследовались по стандартным методикам. Для определения структуры дислипидемий использовались значения 90% отрезных точек распределения уровней общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) и значения 10% отрезных точек распределения концентрации холестерина ЛПВП (ХС ЛПВП) в соответствии с полом и возрастом [2].

Для идентификации S19W полиморфизма гена апополипротеина А5 (апоА5) использовали методику, предложенную Р. Talmud et al. в 2002 г. [19].

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS 12.0 (русская версия) для Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было проведено изучение показателей липидного спектра крови у больных СД 2 типа. При анализе соответствия параметров липидограммы обследованных

больных целевым значениям, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета [15], было установлено, что целевые значения общего холестерина менее 4,5 ммоль/л имели 10,7% пациентов. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), не превышающий 1,8 ммоль/л, выявлен у 5,3% больных. Уровни ХС ЛПВП, соответствующие целевым значениям (более 1,0 ммоль/л для мужчин и более 1,2 ммоль/л для женщин), имели 70,3% пациентов в группе мужчин и 57,8% в группе женщин. Содержание ТГ менее 1,7 ммоль/л выявлено у 30,2% больных. Соответствия всех показателей липидного спектра крови целевым значениям не было выявлено ни у одного пациента.

При анализе параметров липидограммы с использованием значений 90% отрезных точек распределения уровней ХС и ТГ и 10% отрезных точек распределения концентрации ХС ЛПВП было установлено, что более половины обследованных больных имели различные варианты атерогенных дислипидемий, 48,9% пациентов имели нормолипидемию.

Проведенный анализ вариантов атерогенных дислипидемий у обследованных больных показал, что наиболее часто встречались гипертриглицеридемия (ГТГ) (50,4%) и сочетание ГТГ с низкими значениями ХС ЛПВП (26,1%).

Сопоставление клинических данных с показателями липидного спектра сыворотки крови выявило, что по возрасту обследованные больные, имеющие нормолипидемию и дислипидемию, существенно не различались (табл. 1). В случае дислипидемии диагноз СД ставился раньше, чем у пациентов с нормолипидемией. Процент пациентов, страдающих СД и артериальной гипертензией, среди больных с дислипидемией был выше. Наиболее яркие различия касались наличия у больных ожирения и ишемической болезни сердца (ИБС). Пациенты, имеющие ГТГ, имели ожирение в 1,4 раза, а больные с ГТГ в сочетании с низкими значениями ХС ЛПВП – в 1,5 раза чаще, чем лица с нормолипидемией.

Как видно из представленных данных, распространенность ИБС была выше у больных с дислипидемией. При этом частота инфаркта миокарда (ИМ) у больных с ГТГ превышала в 4,5 раза, а у больных с ГТГ в сочетании с низкими значениями ХС ЛПВП – в 7,4

Таблица 2  
Распределение частот аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена аполипопротеина A5 у больных сахарным диабетом 2 типа

Генотипы и аллели	Всего (n=275)	Мужчины (n=78)	Женщины (n=197)
SS	248 (90,2 %)	69 (88,5 %)	179 (90,9 %)
SW	25 (9,1 %)	7 (8,9 %)	18 (9,1 %)
WW	2 (0,7 %)	2 (2,6 %)	
S	0,95	0,93	0,95
W	0,05	0,07	0,05

Таблица 3  
Показатели липидного спектра крови у больных сахарным диабетом 2 типа с различными генотипами S19W-полиморфизма гена аполипопротеина A5

Показатель, ммоль/л	Всего		Мужчины		Женщины	
	SS (n=198)	SW (n=25)	SS (n=55)	SW (n=7)	SS (n=143)	SW (n=18)
Общий ХС	5,8±0,08	5,9±0,17	5,7±0,15	5,7±0,28	5,8±0,09	5,9±0,20
ХС ЛПВП	1,3±0,03	1,2±0,06	1,3±0,06	1,3±0,09	1,4±0,03	1,2±0,07
ХС ЛПНП	3,4±0,07	3,3±0,18	3,1±0,14	3,1±0,18	3,5±0,08	3,4±0,24
ХС ЛПОНП	1,1±0,06	1,4±0,18	1,3±0,14	1,3±0,17	1,0±0,06	1,4±0,24
ТГ	2,4±0,12	3,0±0,39	2,9±0,29	2,8±0,36	2,2±0,12	3,1±0,53
КА	3,7±0,12	4,0±0,29	3,9±0,25	3,3±0,34	3,6±0,13	4,3±0,36

раза частоту ИМ в группе больных с нормолипидемией. Таким образом, показано, что наличие ГТГ у больных СД 2 типа четко ассоциировано с яркими клиническими проявлениями атеросклероза коронарных артерий.

В связи с этим представлялось целесообразным провести оценку S19W-полиморфизма гена аполипопротеина A5 (апоA5), который, как указано выше, принимает непосредственное участие в регуляции метаболизма ТГ-содержащих частиц и ЛПВП.

У обследованных больных СД 2 типа был проведен анализ распределения частот аллелей и генотипов

S19W-полиморфизма гена апоA5. В результате исследования установлено, что частота аллелей S и W составила соответственно 0,95 и 0,05 и существенно не отличалась от частот исследуемых аллелей в популяции. Согласно проведенным исследованиям, распространенность аллеля 19W у лиц белой расы составляет 0,06 [18]. При анализе распределения генотипов S19W-полиморфизма гена апоA5 было установлено, что более 90 % пациентов являлись гомозиготами по аллелю S. Менее 10 % больных являлись носителями аллеля 19W, из них большую часть составили пациенты с генотипом SW. Менее 1 % обследованных больных являлись носителями аллеля 19W в гомозиготном состоянии (табл. 2).

Был проведен сравнительный анализ показателей липидного спектра крови в зависимости от генотипа S19W-полиморфизма гена апоA5 у 225 больных СД 2 типа: 64 мужчин и 161 женщины (табл. 3). Ни один из пациентов на момент обследования не получал гиполипидемическую терапию.

В результате проведенного исследования было установлено, что пациенты с SW-генотипом имели достоверно более высокие значения холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и триглицеридов по сравнению с пациентами с генотипом SS (рис. 1).

Сравнительный анализ параметров липидного спектра крови в зависимости от пола показал, что в группе женщин носители SW-генотипа имели достоверно более высокие значения ХС ЛПОНП, триглицеридов и коэффициента атерогенности по сравнению с пациентами с генотипом SS. Кроме того, у женщин была выявлена тенденция к более низким значениям ХС ЛПВП у больных с SW-генотипом по сравнению с носителями SS-генотипа. У мужчин аналогичной закономерности не выявлено.

Далее было проведено исследование частот аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоA5 у больных сахарным диабетом 2 типа с наиболее часто встречающимися вариантами атерогенных дислипидемий: ГТГ и ГТГ в сочетании с низкими значениями ХС ЛПВП. Полученные данные сопоставлены с результатами обследования больных с нормолипидемией.

При анализе распределения аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоA5 у пациентов с нормолипидемией было установлено, что частота аллеля 19W в этой группе больных была в два раза ниже по сравнению с частотой исследуемого аллеля в по-

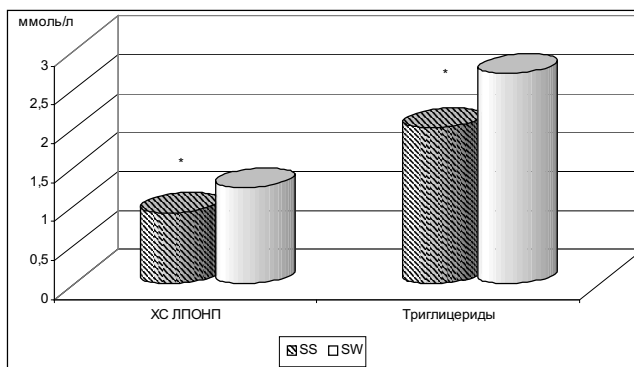


Рис. 1. Содержание ХС ЛПОНП и триглицеридов в сыворотке крови у больных сахарным диабетом 2 типа с различными генотипами S19W-полиморфизма гена аполипопротеина A5 (\* – p=0,012)

Таблица 4  
Распределение аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена аполипопротеина A5 у больных сахарным диабетом 2 типа с нормолипидемией

Генотипы и аллели	Всего (n=110)	Мужчины (n=25)	Женщины (n=85)
SS	104 (94,5 %)	24 (96,0 %)	80 (94,1 %)
SW	5 (4,6 %)		5 (5,9 %)
WW	1 (0,9 %)	1 (4,0 %)	
S	0,97	0,96	0,97
W	0,03	0,04	0,03

Таблица 5

**Распределение аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена аполипопротеина А5 у больных сахарным диабетом 2 типа с гипертриглицеридемией**

Генотипы и аллели	Всего (n=58)	Мужчины (n=19)	Женщины (n=39)
SS	46 (79,3 %)	13 (68,4 %)	33 (84,6 %)
SW	12 (20,7 %)	6 (31,6 %)	6 (15,4 %)
S	0,90	0,84	0,92
W	0,10	0,16	0,08

пуляции [18]. Установлено, что около 95 % пациентов имели генотип SS, менее 5 % пациентов являлись SW-гетерозиготами, менее 1 % больных имели генотип WW. Анализ распределения частот аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 в зависимости от пола пациентов показал, что больные с генотипом WW встречались только в группе мужчин, тогда как SW-гетерозиготы встречались только в группе женщин. Значимых различий по распределению аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 между группами мужчин и женщин выявлено не было (табл. 4).

Проведенное исследование частот аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 у больных СД 2 типа с гипертриглицеридемией показало, что частота аллеля 19W (0,10) у больных с ГТГ была выше по сравнению с частотой исследуемого аллеля в популяции [18]. При оценке распределения генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 было установлено, что около 80 % пациентов имели генотип SS, примерно 20 % больных являлись SW-гетерозиготами. В группе больных с ГТГ не встречались пациенты с генотипом WW (табл. 5).

При анализе распределения аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 в зависимости от пола пациентов была выявлена более высокая частота аллеля 19W и генотипа SW в группе мужчин по сравнению с группой женщин.

При сопоставлении частот аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 у пациентов с ГТГ и с нормолипидемией было установлено, что частота генотипов, содержащих аллель 19W, была достоверно выше в группе пациентов с ГТГ по сравнению с пациентами, имеющими нормолипидемию (рис. 2).

Было проведено исследование частот аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 у больных сахарным диабетом 2 типа с ГТГ в сочетании с низкими значениями ХС ЛПВП. При анализе распределения аллелей S и W выявлена более высокая частота аллеля 19W (0,12) у больных с ГТГ и низкими значениями ХС ЛПВП по сравнению с частотой исследуемого аллеля в популяции [18]. При оценке частот генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 было установлено, что большинство пациентов имели генотип SS, примерно четверть больных являлись SW-гетерозиготами. В группе пациентов с ГТГ и низкими значениями ХС ЛПВП не встречались больные с генотипом WW (табл. 6). Достоверных различий по распределению аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 между группами мужчин и женщин выявлено не было.

Проведен сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена

апоА5 у больных с ГТГ в сочетании с низкими значениями ХС ЛПВП и у пациентов с нормолипидемией. В результате исследования было установлено, что носители генотипов, содержащих 19W-аллель гена апоА5, достоверно чаще встречались среди пациентов с гипертриглицеридемией и низкими значениями ХС ЛПВП, чем в группе больных, имеющих нормолипидемию (рис. 3).

Проведенное исследование свидетельствует о наличии четкой взаимосвязи между гипертриглицеридемией, низкими значениями ХС ЛПВП и клиническими проявлениями атеросклероза коронарных артерий у обследованных больных СД 2 типа. В то же время оценка распределения частот аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена апоА5 показала наличие достоверно более высокой частоты аллеля 19W (как в гетерозиготном, так и в гомозиготном состоянии) у пациентов с гипертриглицеридемией и ГТГ в сочетании с низкими значениями ХС ЛПВП по сравнению с частотой в группе больных СД 2 типа с нормолипидемией (рис. 4).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии у больных СД 2 типа генетической предрасположенности к развитию атерогенных дислипидемий. Выявление указанного полиморфизма гена апоА5 у больных СД 2 типа может рассматриваться в каче-

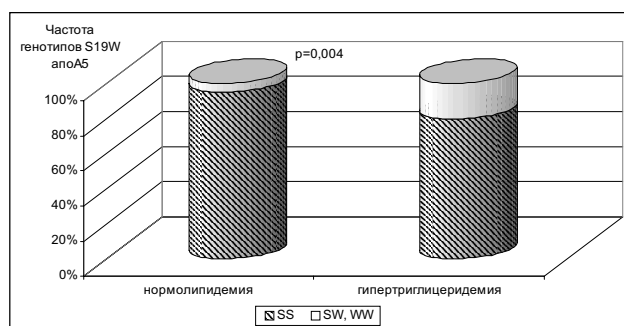


Рис. 2. Распределение генотипов S19W-полиморфизма гена аполипопротеина А5 у больных сахарным диабетом 2 типа с нормолипидемией и с гипертриглицеридемией

Таблица 6

**Распределение аллелей и генотипов S19W-полиморфизма гена аполипопротеина А5 у больных сахарным диабетом 2 типа с гипертриглицеридемией и низкими значениями ХС ЛПВП**

Генотипы и аллели	Всего (n=30)	Мужчины (n=12)	Женщины (n=18)
SS	23 (76,7 %)	11 (91,7 %)	12 (66,7 %)
SW	7 (23,3 %)	1 (8,3 %)	6 (33,3 %)
S	0,88	0,96	0,83
W	0,12	0,04	0,17

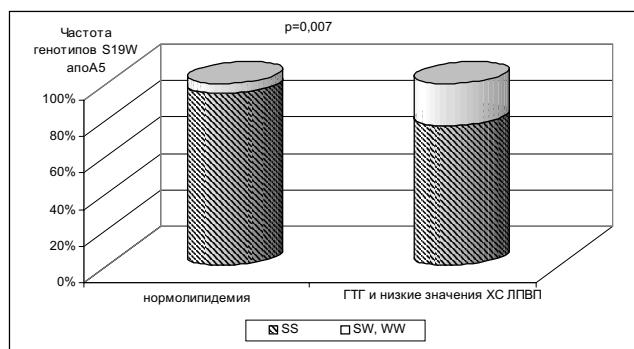


Рис. 3. Распределение генотипов S19W-полиморфизма гена аполипопротеина А5 у больных сахарным диабетом 2 типа, имеющих гипертриглицеридемию (ГТГ) в сочетании с низкими значениями холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), и у пациентов с нормолипидемией

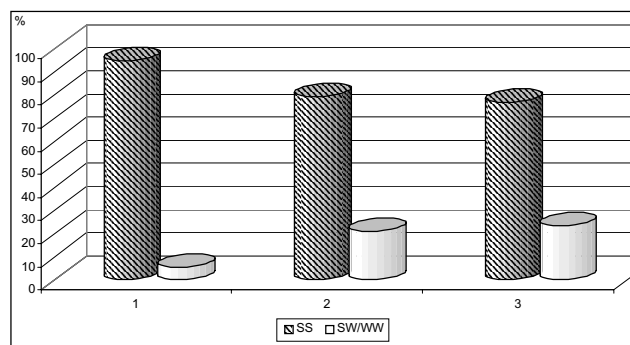


Рис. 4. Частота генотипов S19W-полиморфизма гена аполипопротеина А5 у больных сахарным диабетом 2 типа с нормолипидемией, гипертриглицеридемией и гипертриглицеридемией в сочетании с низкими значениями ХС ЛПВП: 1 – нормолипидемия; 2 – гипертриглицеридемия; 3 – гипертриглицеридемия в сочетании с низкими значениями ХС ЛПВП

стве неблагоприятного прогностического маркера и должно повлечь за собой своевременное назначение гиполипидемических препаратов и более тщательное наблюдение за показателями липидного спектра крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с. – (Практ. медицина).
2. Климов, А. Н. Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца / А. Н. Климов. – Л.: Медицина, 1989. – 176 с.: ил.
3. Лабораторные методы исследования в клинике. – 1987.
4. Ларионова, В. И. Клинико-генетический анализ предрасположенности к развитию атеросклероза у детей и подростков: дис. ... д-ра мед. наук / В. И. Ларионова. – СПб., 2005.
5. Baroukh, N. Analysis of apolipoprotein A5, C3, and plasma triglyceride concentrations in genetically engineered mice / N. Baroukh [et al] // *Arter. Throm. Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24. – P. 1297–1302.
6. Beckman, J. A. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management / J. A. Beckman, M. A. Creager, P. Libby // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287 (19). – P. 2570–2581.
7. Chahil, T. J. Diabetic Dyslipidemia / T. J. Chahil // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* – 2006. – Vol. 35. – P. 491–510.
8. Ginsberg, H. N. Review: Efficacy and mechanisms of action of statins in the treatment of diabetic dyslipidemia / H. N. Ginsberg // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91(2). – P. 383–392.
9. Groenendijk, M. The apoAI-CIII-AIV gene cluster / M. Groenendijk [et al] // *Atherosclerosis.* – 2001. – Vol. 157. – P. 1–11.
10. Grundy, S. M. Diabetes and cardiovascular disease. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association / S. M. Grundy // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100. – P. 1134–1146.
11. Hamon, S. C. Evidence for consistent intragenic and intergenic interactions between SNP effects in the APOA1/C3/A4/A5 gene cluster / S. C. Hamon [et al] // *Human Heredity.* – 2006. – Vol. 61. – P. 87–96.
12. Hong, S. H. Association between genetic variations of apo AI-CIII-AIV cluster gene and hypertriglyceridemic subjects / S. H. Hong [et al] // *Clin. Chem.* – 1997. – Vol. 43. – P. 13–17.
13. Morrish, N. J. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes / N. J. Morrish // *Diabetologia.* – 2001. – Vol. 44 (Suppl. 2). – P. S14–21.

14. Ordovas, J. M. Restriction fragment length polymorphisms of the apolipoprotein A-I, C-III, A-IV gene locus. Relationships with lipids, apolipoproteins, and premature coronary artery disease / J. M. Ordovas [et al] // *Atherosclerosis.* – 1991. – Vol. 87. – P. 75–86.

15. Ryden, L. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary / L. Ryden [et al] // *Eur. Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – P. 88–136.

16. Shoulders, C. C. Variation at the apo A1/CIII/AIV gene complex is associated with elevated plasma levels of CIII / C. C. Shoulders [et al] // *Atherosclerosis.* – 1991. – Vol. 87. – P. 239–247.

17. Stamler, J. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial / J. Stamler [et al] // *Diabetes Care.* – 1993. – Vol. 16 (2). – P. 434–444.

18. Talmud, P. J. Determination of the functionality of common APOA5 polymorphisms / P. J. Talmud [et al] // *J. Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 280 (31). – P. 28215–28220.

19. Talmud, P. J. Relative contribution of variation within the APOC3/A4/A5 gene cluster in determining plasma triglycerides / P. J. Talmud // *Hum. Mol. Gen.* – 2002. – Vol. 11 (24). – P. 3039–3046.

20. Turner, R. C. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23) / R. C. Turner [et al] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 316. – P. 823–828.

## РЕЗЮМЕ

А. А. Быстрова, А. Н. Войтович, Е. И. Красильникова, О. А. Беркович, Е. И. Баранова, В. И. Ларионова, Е. В. Шляхто

**S19W-полиморфизм гена аполипопротеина А5 у больных сахарным диабетом 2 типа**

Атерогенные изменения липидного спектра крови определяют высокий риск развития и прогрессирования макрососудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. Важная роль в регуляции липидного метаболизма принадлежит генетическим факторам. Цель исследования – оценить наличие взаимосвязи между полиморфными вариантами гена аполипопротеина А5 и формированием атерогенных дислипидемий у больных сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, атерогенные дислипидемии, полиморфизм гена аполипопротеина А5.



## SUMMARY

A. A. Bystrova, A. N. Voitovich, E. I. Krasil`nikova, O. A. Berkovich, E. I. Baranova, V. I. Larionova, E. V. Shlyakhto

S19W polymorphism of apolipoprotein A5 gene in patients with type 2 diabetes mellitus

Atherogenic dyslipidemia confers risk for the development of macrovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. Genetic factors play an important role in regulation of lipid metabolism. The aim of the study was to determine an association between polymorphic variants of apolipoprotein A5 gene and atherogenic lipid disorders in type 2 diabetic patients.

**Key words:** diabetes mellitus, atherogenic dyslipidemia, apolipoprotein A5 gene polymorphism.

© Д. А. Лиознов, С. Л. Николаенко, 2010 г.  
УДК 616.97:378

Д. А. Лиознов, С. Л. Николаенко

## ПОВЕДЕНИЕ, АССОЦИИРОВАННОЕ С РИСКОМ ЗАРАЖЕНИЯ ИППП И ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ИНФЕКЦИЙ, В СТУДЕНЧЕСКОЙ СРЕДЕ

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

Важнейшей особенностью современной ситуации по ВИЧ-инфекции, вирусным гепатитам и инфекциям, передающимся половым путем (ИППП), является вовлечение в эпидемический процесс в основном молодежи [3, 4]. Пренебрежение моральными нормами, отсутствие половой культуры, недостаточная осведомленность о способах профилактики ИППП и их несоблюдение способствуют распространению этих заболеваний, в том числе ВИЧ-инфекции. К патологическим состояниям, несомненно, также обусловленным поведением, следует отнести наркоманию и алкоголизм. Инъекционное употребление наркотиков определяет основной путь заражения ВИЧ и вирусами гепатитов В и С в Российской Федерации [2–5]. Кроме того, наркотическое или алкогольное опьянение является фактором риска заражения ИППП, включая ВИЧ-инфекцию [1].

**Цель работы** – выявить особенности поведения лиц молодого возраста, способствующего инфицированию возбудителями гемоконтактных инфекций.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки поведенческих факторов риска заражения инфекциями с гемоконтактным механизмом передачи и ИППП провели опрос 396 студентов вузов и колледжей Санкт-Петербурга (преимущественно медицинского профиля) в 2005–2008 гг. с использованием оригинальных опросников, разработанных при участии Федерального Северо-Западного центра по борьбе и профилактике СПИД и Фонда «Центр социального

развития и информации». Анонимная анкета, позволяющая оценить модели сексуального поведения, опыт употребления психоактивных веществ и уровень информированности о ВИЧ/СПИДе и ИППП, включала 139 вопросов.

Математико-статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью компьютерной программы SPSS-10.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст опрошенных студентов составил  $19,4 \pm 2,4$  года, женщин было 64 %.

Большинство респондентов (90 %) обучались в высших учебных заведениях, преимущественно в медицинских, 10 % – в средних специальных учебных заведениях.

Значительное число студентов (42 %) употребляли алкоголь ежедневно или несколько раз в неделю (табл. 1). Опыт употребления наркотических веществ был у 30 % респондентов, инъекционных наркотиков – у 3 % ответивших на этот вопрос. Как видно из данных табл. 2, несмотря на то, что небольшое число опрошенных студентов согласилось с утверждениями: «Алкоголь и наркотики усиливают удовольствие от секса», вызывает озабоченность достаточно высокая доля тех, кто не смог ответить на этот вопрос. Склонность к рискованному поведению и гедонистическая направленность 16 % респондентов отразилась в согласии с утверждением, что «ради получения сексуального удовольствия можно подвергнуть себя большей опасности» (табл. 2).

Таблица 1

#### Опыт употребления алкоголя и наркотиков студентами

Критерий	Число лиц, давших утвердительный ответ (n=388)	
	абс.	%
Употребление алкоголя, из них:	337	87
ежедневно	11	3
несколько раз в неделю	151	39
реже 1 раза в неделю	175	45
Употребление наркотических веществ (ингаляционные, инъекционные, другие) из них:	118	30
курение наркотиков	110	28
инъекционное употребление наркотических веществ	10	3

Таблица 2

Результаты опроса студентов о влиянии психоактивных веществ на сексуальную активность

Вопрос анкеты	Согласен		Не согласен		Не знаю		Отказ от ответа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Алкоголь усиливает удовольствие от секса	62	16	235	60	86	22	7	2
Наркотики, вводимые в/в, усиливают удовольствие от секса	13	3	168	43	196	51	13	3
Ради получения сексуального удовольствия можно подвергнуть себя большей опасности	62	16	283	72	34	9	11	3

Об опыте половых отношений сообщили 71 % опрошенных, из них большинство (70 %) приобрели его до 18 лет. В официальном браке состояли лишь 4 % респондентов (15 человек), из них для 5 человек незапланированная беременность была основной причиной вступления в брак.

За последние 12 месяцев у 36 % ответивших был более чем один половой партнер (от 2 до 20 человек и более). Об использовании презервативов во время последнего сексуального контакта сообщили 56 % имеющих постоянного полового партнера и 71 % имевших контакт с непостоянным или случайным половым партнером (табл. 3). Для 70 % респондентов основной причиной использования презервативов было предохранение от нежелательной беременности и, в меньшей степени, профилактика ИППП.

Пользовались услугами проституток 12% опрошенных мужчин; при этом 3 % женщин и 3 % мужчин получали деньги за сексуальные отношения. На перенесенные ИППП указали 14 % студентов. Среди опрошенных студентов 43 % проходили тестирование на ВИЧ. В то же время 5 % обследованных на наличие антител к ВИЧ не знают о его результатах. Шесть человек из 40 ответивших указали, что инфицированы ВИЧ. Аборт делали 7 % опрошенных женщин.

Студенты продемонстрировали высокую информированность о путях передачи и способах профилактики

ИППП, включая ВИЧ-инфекцию и вирусные гепатиты В и С. Результаты опроса респондентов о риске инфицирования ВИЧ представлены в табл. 4. Выявлен достаточно высокий уровень знаний о рисках заражения ВИЧ, в то же время сохраняются мифы о бытовой и трансмиссивной передаче возбудителя. Вызывает озабоченность тот факт, что 55 % респондентов испытывают страх перед любыми кон-

тактами с больными ВИЧ-инфекцией и полагают, что они представляют серьезную опасность для общества.

Опрос об источниках получения информации о сексуальной жизни, включая репродуктивное здоровье и профилактику ИППП, и доверии этим источникам показал, что в большинстве случаев респонденты получали знания из литературы (46 %) и от друзей (45 %). Велико значение средств массовой информации. Обращает на себя внимание то, что такие источники информации, как родители и медицинские работники, занимали скромное место в общем перечне.

В то же время среди источников, пользующихся наибольшим доверием, респонденты указали врачей (42%), художественную и специальную литературу (36 %).

Анкетирование подтвердило высокий риск формирования наркологических заболеваний в молодежной среде. Так, значительное число респондентов употребляли алкоголь ежедневно или несколько раз в неделю. Опыт употребления наркотических веществ имел место почти у трети респондентов.

По нашим данным, высокий уровень знаний о профилактике ИППП и ВИЧ-инфекции не способствовал формированию безопасных поведенческих стереотипов молодежи. Жажда новых ощущений и удовольствия, характерная для молодежи, превышала боязнь (опасения) заразиться ИППП и гемоконтактными инфекциями, стать наркозависимым или алкоголиком.

Таблица 3

Данные об использовании презервативов студентами во время последнего полового контакта

С кем Вы занимались сексом в последний раз?	Использовали ли Вы презерватив, когда в последний раз занимались сексом?		Всего
	да	нет	
С мужем/женой	8	16	24
С любимым человеком постоянным партнером	104	73	177
С любимым человеком непостоянным партнером	16	7	23
С непостоянным партнером, с которым бываю контакты время от времени	24	11	35
С непостоянным партнером, с которым познакомились в день сексуального контакта	9	2	11
С постоянным партнером, с которым занимались сексом за день	1	0	1
Итого	162	109	271

Таблица 4

Уровень информированности студентов о риска распространения ВИЧ-инфекции

Вопросы анкеты (n - число ответивших на вопрос)	Утвердительный ответ	
	абс.	%
ВИЧ может передаваться:		
при уколе инфицированной иглой (n=387)	383	99
от инфицированной матери ребенку при родах (n=391)	364	93
от инфицированной матери ребенку через молоко (n=388)	243	63
при пользовании общей посудой (n=387)	25	7
при укусе комара (n=392)	44	11
Снизить риск заражения ВИЧ возможно:		
используя презерватив (n=388)	338	87
имея одного неинфицированного сексуального партнера (n=385)	344	92
воздерживаясь от сексуальных контактов (n=381)	296	78
при переходе на неинъекционные наркотики (n=376)	154	68

## ВЫВОДЫ

На примере студентов вузов и ссузов – наиболее образованной и социально адаптированной когорты молодых людей – показано, что среди молодежи достаточно большое число лиц, попадающих под определение «группы риска», в том числе по девиантным формам поведения, прежде всего, аддиктивного. Несмотря на выявленный достаточно высокий уровень знаний о ВИЧ-инфекции и ИППП, способах их профилактики, молодые люди пренебрегали методами предупреждения заражения, практикуя небезопасное сексуальное поведение, употребляя наркотики, злоупотребляя алкоголем. Это обосновывает необходимость новых подходов к совершенствованию профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости социально значимыми болезнями среди молодых людей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Звартау, Э. Э. Коморбидность наркологических и социально значимых инфекционных заболеваний в Санкт-Петербурге и Ленинградской области / Э. Э. Звартау [и др.] // *Вопр. наркол.* – 2005. – № 2. – С. 68–73.
2. Онищенко, Г. Г. Пандемия ВИЧ-инфекции: экспертные оценки, принимаемые меры со стороны государства / Г. Г. Онищенко // *Журн. микробиол.* – 2006. – № 6. – С. 25–30.
3. Онищенко, Г. Г. Проблема ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // *Здравоохранение РФ.* – 2005. – № 5. – С. 19–25.

4. Покровский, В. В. Когда наступит перелом в борьбе с ВИЧ/СПИДом? / В. В. Покровский // *Эпидемиол. и инфекц. болезни.* – 2006. – № 6. – С. 4–9.

5. Ясавеев, И. Г. Распространение ВИЧ/СПИДа в России как социальная проблема / И. Г. Ясавеев // *Эпидемиол. и инфекц. болезни.* – 2006. – № 6. – С. 20–23.

## РЕЗЮМЕ

*Д. А. Лиознов, С. Л. Николаенко*

**Поведение, ассоциированное с риском заражения ИППП и возбудителями гемоконтактных инфекций, в студенческой среде**

Проведена оценка поведения, ассоциированного с риском заражения ИППП и возбудителями гемоконтактных инфекций, среди студентов вузов и ссузов Санкт-Петербурга в 2005–2008 гг. Показано, что среди молодежи достаточно большое число лиц, попадающих под определение «группы риска», в том числе по девиантным формам поведения, прежде всего, аддиктивного.

**Ключевые слова:** ИППП, ВИЧ-инфекция, рискованное поведение.

## SUMMARY

*D. A. Lioznov, S. L. Nikolaenko*

**High risk behavior associated with sex-transmitted infections (STI) and viral hepatitis among students**

Risk behavior was estimated in students of higher and vocational education schools in St. Petersburg in 2005–2008. The study showed that a rather large group of the students had experience in drug and alcohol usage.

**Key words:** STI, HIV-infection, risk behavior.

© Коллектив авторов, 2010 г.  
УДК 616.33-006.6-033.2-076

**А. Н. Яицкий, И. Н. Данилов,  
Р. В. Грозов, Д. А. Алексеев**

## ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

Кафедра факультетской хирургии, кафедра патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

## ВВЕДЕНИЕ

Рак желудка остается одной из самых распространенных и опасных злокачественных опухолей человека. В настоящее время рак желудка занимает второе место в структуре онкологической смертности, уступая по этому показателю лишь злокачественным новообразованиям легкого: на долю рака желудка приходится примерно 10 % летальных исходов, ассоции-

рованных с опухолевой патологией [10]. По данным ВОЗ, ежегодно от этого заболевания погибает почти три четверти миллиона человек [3]. В России рак желудка по частоте среди онкологических заболеваний занимает второе место у мужчин (14,7 %) и третье у женщин (10,8 %) [4]. В настоящее время надежды на излечение больных раком желудка связаны почти исключительно с возможностью удаления опухоли хирургическим путем, т. е. с возможностью выполнения радикальной операции. К сожалению, в нашей стране большинство больных на момент установления диагноза имеют распространенную стадию. Ранний рак составляет лишь 10 % всех новых случаев, а у 64,2 % больных диагностируется III–IV стадии болезни. В итоге 83 % больных к моменту выявления заболевания имеют метастазы в регионарных лимфатических узлах, 53,8 % погибают в течение 1 года после установления диагноза [2]. Одной из причин, объясняющих далекие от удовлетворительных результаты хирургического лечения рака желудка, является лимфогенное метастазирование. Заболевание характеризуется ранним лимфогенным метастазированием с высокой частотой поражения забрюшинных лимфатических узлов [1]. Метастазы в лимфатических узлах обнаруживают примерно в 70 % всех лапаротомий по поводу рака [9].

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст (лет)				Всего	Средний возраст (лет)
	20 35	36 60	61 74	75 90		
М (n)	0	11	14	2	27	64
Ж (n)	0	10	12	7	29	66

Характер и объем лимфогенного метастазирования являются важными прогностическими факторами. Рак желудка характеризуется высокой вероятностью развития рецидива заболевания, что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Печень и брюшина являются наиболее частыми локализациями рецидива заболевания [8]. При этом риск развития метастазов прямо коррелирует с интенсивностью поражения лимфоколлектора [12]. Для прогнозирования исхода лечения имеют значение отсутствие или наличие регионарных метастазов, локализация (уровень) регионарного поражения, количество пораженных лимфатических узлов и морфологические характеристики самих метастазов [7]. Несмотря на значительное количество работ, посвященных аспектам лимфодиссекции при хирургическом лечении рака желудка, в этой проблеме остается много нерешенных вопросов. На сегодняшний день в мире нет крупных проспективных рандомизированных исследований, доказавших более высокую эффективность D2-лимфодиссекции при местно-распространенном раке желудка по сравнению с D1-лимфодиссекцией. Вопрос, который до последнего времени оставался наиболее спорным, – это целесообразность выполнения вмешательства еще большего объема на путях лимфооттока – лимфодиссекция D3 [6]. Одним из принципов адекватной лимфодиссекции считается удаление всех пораженных метастазами лимфатических узлов и дополнительно один этап непораженных лимфатических узлов [5]. Соответственно, возникает необходимость в визуализации этапов лимфооттока и тщательном гистологическом исследовании



Рис. 1. Маркировка лигатурой сигнального лимфатического узла

довании лимфатических узлов с целью исключения их метастатического поражения.

Достижения иммунологии начала XX в. стали основой для нового метода гистологического исследования – иммуногистохимического. Иммуногистохимия – это метод выявления точной локализации того или иного клеточного или тканевого компонента (антигена) *in situ* благодаря связыванию его с мечеными антителами, или, другими словами, иммуногистохимия – метод идентификации и определения локализации в клетке и тканях структур, имеющих антигенные свойства, основанный на реакции «антиген – антитело».

Авторами этого метода является группа исследователей под руководством Альберта Кунса, которые впервые в 1941 г. получили меченные флюоресцеинмантитела и применила их в диагностических целях. Однако метод не получил высокого распространения из-за большой сложности получения антител, сложности их визуализации и низкой воспроизводимости результатов. Последующие годы были отмечены не только совершенствованием самого метода, но и расширением сфер его применения.

Иммуногистохимические методики исследования на сегодняшний день являются обязательной частью любых исследований, так как только они обеспечивают специфическую визуализацию локализации в тканях различных клеток, гормонов и их рецепторов, ферментов, иммуноглобулинов, компонентов клеток (сократительных и промежуточных филаментов) и даже отдельных генов, изучать секреторные и синтетические процессы.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основная группа исследований включала 56 больных с опухолевым поражением желудка. Среди них женщин – 29, мужчин – 27. Средний возраст составил 65 лет (от 45 до 83). Средний возраст мужчин составил 64 (от 48 до 77 лет), женщин – 66 (от 45 до 83 лет). Распределение группы больных по полу и возрасту представлено в таблице.

Все больные были оперированы. После выполнения лапаротомии производилась тщательная ревизия брюшной полости. Оценивалось местное распространение опухоли, наличие отдаленных гематогенных и имплантационных метастазов. Визуально и пальпаторно оценивалось наличие лимфогенных метастазов в перигастральных и париетальных лимфатических узлах.

После того, как опухоль признавалась резектабельной, всем больным выполнялось интраоперационное картирование путей лимфооттока, лимфотропным красителем Patent-blue V. Главный вектор лимфооттока от зоны опухоли желудка визуализировался окрашиванием в течение первых 5 минут после введения красителя. Во всех успешных случаях картирования в течение 10–15 минут начиналось окрашивание пер-

вых лимфатических узлов. При этом распространение красителя несколько замедлялось. После прокрашивания первых лимфатических узлов наблюдалось дальнейшее распространение красителя. Под эффективностью окраски мы подразумеваем инъекционное создание депо красителя в субсерозном слое стенки желудка, появление векторов лимфооттока и окрашивание регионарных лимфатических узлов. Первый окрасившийся лимфатический узел вне зависимости от своей локализации и размеров трактовался нами как сигнальный. Он всегда находится на пути прямого лимфооттока от опухоли. Узлы маркировались лигатурами для последующей идентификации в препарате (рис. 1). Распространение красителя по лимфатическим путям наблюдалось в ходе мобилизации желудка и сохранялось к моменту выполнения лимфодиссекции. Вслед за основным вектором лимфооттока, как правило, проявлялись дополнительные, менее выраженные пути распространения лимфотропного красителя с принадлежащими к ним регионарными лимфатическими узлами. Контрастировались как висцеральные, так и париетальные лимфатические узлы. Направления всех появившихся векторов лимфооттока оценивались визуально и пальпаторно. Окрашенные лимфатические коллекторы хорошо дифференцировались, что существенно облегчало их идентификацию. В ходе операции выполнялась лимфодиссекция, объем которой максимально приближался к D2. При этом лимфодиссекция производилась вне зависимости от эффективности окраски. После операции все видимые и пальпируемые лимфатические узлы в препарате выделялись, классифицировались по бассейнам лимфооттока в соответствии со вторым изданием классификации рака желудка JGCA (1998 г). Кроме того, использовали маркировку лимфатических узлов по основным векторам лимфооттока, возникающим при выполнении интраоперационного картирования лимфатических путей. При этом отмечалась стойкая взаимосвязь кар-

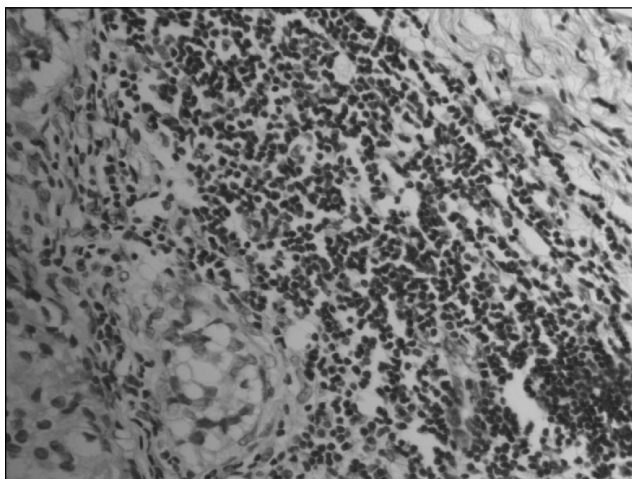


Рис. 2. Метастаз рака желудка в лимфатический узел. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.  $\times 400$

тируемых лимфатических сосудов и лимфатических узлов с артериальными бассейнами кровоснабжающими желудок. Таким образом, висцеральные лимфатические узлы относились нами к стволам левой желудочной артерии, правой желудочной артерии, левой желудочно-сальниковой артерии и правой желудочно-сальниковой артерии. Подобная градация представляется нам тем более удобной, что все вышеперечисленные сосуды при выполнении мобилизации желудка и лимфодиссекции пересекаются у основания. Все удаленные из препарата лимфатические узлы направлялись на гистологическое исследование. Сигнальный лимфатический узел отсылался на исследование отдельно от остальных. Кроме гистологического исследования, в каждом случае было проведено его иммуногистохимическое исследование.

На срезах толщиной 5 мкм были выполнены реакции с антителами к общему цитокератину (ПанЦит), эпителиальному мембранному антигену (ЭМА), общему антигену производных мезенхимы – виментину (Вим) и антигену макрофагов CD68 с использованием системы визуализации LSAB2, хромогена – диаминобензидина (DakoCytomation, Дания).

Цитокератины – полипептиды с молекулярным весом от 40 до 68кДа, из которых состоят внутриклеточные промежуточные филаменты цитоскелета эпителиальных клеток. Цитокератины относят к одним из фундаментальных маркеров эпителиальной дифференцировки. Большинство типов цитокератинов выявлено в клетках нескольких типов эпителия.

Эпителиальный мембранный антиген – группа сильно гликозилированных трансмембранных протеинов с молекулярной массой 265–425кДа. ЭМА присутствует в разнообразных секреторных эпителиях.

CD68 – трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 110кДа, функция неизвестна. Предполагается, что CD68 играет роль в эндоцитозе и/или

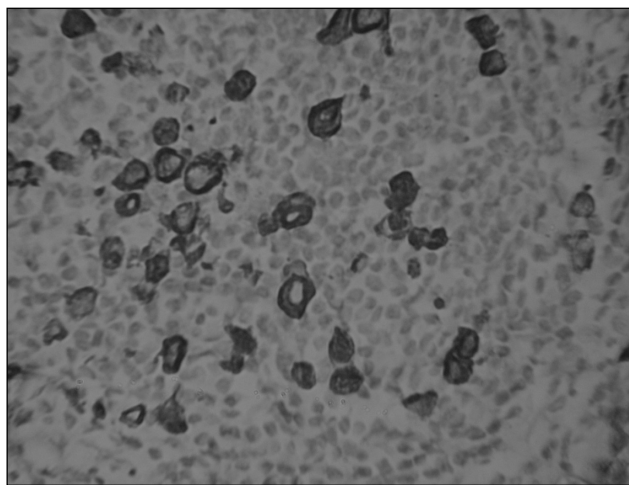


Рис. 3. Микрметастаз в лимфатический узел. Экспрессия общего цитокератина опухолевыми клетками. Ув.  $\times 400$

лизосомальном трафике. Выявляется в клетках Kupffer и гистиоцитах нормальной лимфоидной ткани.

Виментин – белок промежуточных филаментов соединительных тканей и других тканей мезодермального происхождения. Промежуточные филаменты, наряду с микротрубочками и актином, участвуют в построении цитоскелета. Несмотря на то, что большинство промежуточных филаментов – это устойчивые структуры, в фибробластах содержащие виментинфиламенты, этот белок используется как маркер мезодермальных тканей.

За метастазы рака принимали клетки с иммунофенотипом Пан Цит+, ЭМА+, ВИМ–, CD68–.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все сигнальные лимфатические узлы подвергались гистологическому исследованию с использованием окрасок гематоксилином и эозином пикрофуксином по ванн Гизону, азуром и эозином. При значительном метастатическом поражении лимфатического узла, диагностика не вызывала затруднений (рис. 2).

При наличии микрометастазов в лимфатический узел выявить их с помощью обычных методов визуализации почти невозможно. Однако иммуногистохимическое исследование позволяет визуализировать в структуре лимфатического узла даже единичные атипичные клетки железистого происхождения (рис. 3, 4). Из 21 больного с метастатическим поражением сторожевого лимфатического узла у 15 больных (71,42 %) метастаз в данном узле выявлен гистологическим методом исследования. В 6 случаях (28,58 %) иммуногистохимическим методом исследования. Таким образом, чувствительность гистологического метода исследования лимфатических узлов на предмет наличия в них метастазов в сравнении с иммуногистохимическим методом составляет 71 %. Иммуногистохимиче-

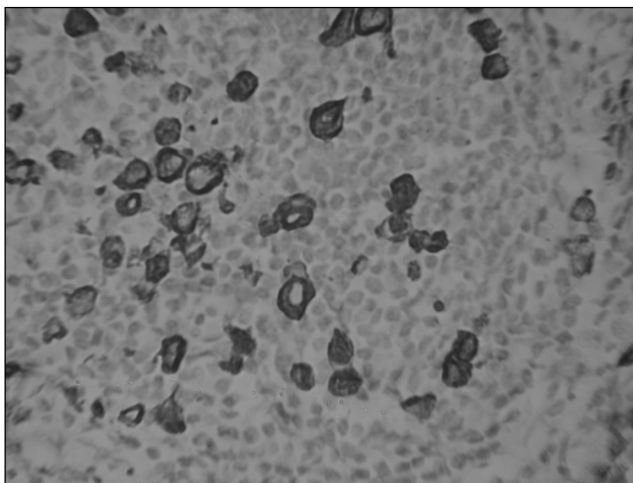


Рис. 4. Микрометастаз в лимфатический узел. Экспрессия эпителиального мембранного антигена опухолевыми клетками. Ув. ×400

ское исследование позволяет выявить в структуре лимфатического узла микрометастазы, которые не определяются при гистологическом исследовании.

Принимая во внимание то, что при исследовании первого на пути лимфооттока лимфатического узла правильный гистологический диагноз поставлен у 42 пациентов, специфичность гистологического метода исследования составила 87,5 %.

## ВЫВОДЫ

1. Интраоперационное картирование путей лимфооттока является эффективным методом выявления «сигнального» лимфатического узла, визуализации лимфатических коллекторов желудка, дает возможность лучше ориентироваться хирургу при лимфодиссекции в ходе операций по поводу рака желудка.

2. Визуализация лимфатических узлов в препарате дает возможность увеличить количество лимфатических узлов, направляемых на гистологическое исследование с учетом уровня удаленного лимфоколлектора. Иммуногистохимическое исследование лимфатических узлов повышает точность стадирования рака желудка по критерию pN.

3. Адекватность выполненной лимфодиссекции может быть эффективно подтверждена результатами иммуногистохимического анализа последнего в регионарном лимфатическом бассейне лимфатического узла.

4. Для повышения достоверности прогноза при раке желудка, он должен оцениваться с учетом масштаба поражения лимфатических узлов на основании не только гистологического, но и иммуногистохимического их исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдихакимов, А. Н. Рак желудка с метастазами в парааортальные лимфатические узлы: возможности хирургического лечения / А. Н. Абдихакимов [и др.] // Вопросы онкол. – 2003. – Т. 49. – № 2. – С. 209–216.
2. Аксель, Е. М. Злокачественные новообразования в Москве и Санкт-Петербурге / Е. М. Аксель, И. А. Горбачева // Вестник Ронц им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19. – № 2 (прил. 1). – С. 120–134.
3. Аруин, Л. И. Рак желудка / Л. И. Аруин // Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9. – № 1. – С. 72–78.
4. Давыдов, М. И. Современная стратегия хирургического лечения рака желудка / М. И. Давыдов, М. Д. Тер-Ованесян. // Современная онкол. – 2000. – Т. 2. – № 1. – С. 4–10.
5. Лойт, А. А. Рак желудка. Лимфогенное метастазирование / А. А. Лойт, А. В. Гуляев, Г. А. Михайлов. – М., 2006. – С. 56.
6. Стилиди, И. С. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка / И. С. Стилиди, С. Н. Неред // Практическая онкол. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 20–27.
7. Черноусов, А. Ф. Лимфогенное метастазирование рака желудка / А. Ф. Черноусов, С. А. Поликарпов // Анналы хирургии. – 1997. – № 4. – С. 25–31.
8. Янкин, А. В. Современная хирургия рака желудка / А. В. Янкин // Практическая онкол. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 12–19.

9. *Braun, L.* Zur Prognose des Magenkarzinoms / L. Braun // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 1988. – Bd 113. – № 7. – P. 672–677.

10. *Parkin, D. M.* International variation / D. M. Parkin // *Oncogene.* – 2004. – Vol. 23. – P. 6329–6340.

11. *Secco, G. B.* Extension of lymph node dissection and survival in primary gastric cancer / G. B. Secco [et al] // *Int. Surg.* – 1992. – Vol. 77. – № 4. – P. 242–247.

12. *Tsuburaya, A.* Efficacy of lymphadenectomy for gastric cancer as estimated by recurrent patterns / A. Tsuburaya // *Proc ASCO.* – 2001. – Vol. 19. – P. 2261.

## РЕЗЮМЕ

*А. Н. Яццкий, И. Н. Данилов, Р. В. Грозов, Д. А. Алексеев*

**Значение иммуногистохимического исследования в диагностике лимфогенного метастазирования рака желудка**

Анализируется собственный опыт хирургического лечения рака желудка с применением интраоперационного картирования лимфатических путей. Оперированы по поводу рака желудка 56 пациентов. Поражение сигнального лимфатического узла метастазами выявлено у 21 пациента. Проведен анализ

и сопоставление чувствительности гистологического и иммуногистохимического исследования лимфатических узлов. На основании анализа полученных данных сделан ряд выводов.

**Ключевые слова:** рак желудка, лимфатический узел, иммуногистохимия.

## SUMMARY

*A. N. Yaitski, I. N. Danilov, R. V. Grozov, D. A. Alekseev*

**The role of immunohistochemistry in gastric cancer diagnostics**

The own experience of the surgical treatment of gastric cancer with the use of intraoperative lymphatic node mapping was analyzed. 56 patients underwent surgery treatment of gastric cancer. The «signal» lymphatic node was involved in metastatic process in 21 cases. The analysis and comparison of sensitivity of histological and immunohistological methods in the diagnostic process of the metastatic involvement of lymphatic nodes were performed. Conclusions were made according to the performed analysis.

**Key words:** gastric cancer, lymphatic node, immunohistochemistry.

## ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

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

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

*Адрес:* 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8  
*Телефон:* (812) 234-27-78, 953-73-17

© В. А. Ершов, А. С. Лисянская, 2010 г.  
УДК 616-006.52:618.146]-076.5

**В. А. Ершов, А. С. Лисянская**

## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Кафедра онкологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

Одним из основных этиологических факторов формирования необратимой цервикальной неоплазии считают повреждение хромосомной ДНК в клетках эпителия больной, инфицированной вирусами папилломы человека (ВПЧ). Среди них наибольшее клиническое значение имеют генотипы высокого онкогенного риска (ВПЧ ВКР), выявляемые у 90 % больных злокачественными эпителиальными опухолями шейки матки, особенно среди пациенток молодых возрастных групп.

Для диагностики неопластических изменений эпителия шейки матки, ассоциации их с патологическим воздействием ВПЧ и проведения адекватного лечения необходимы достоверные морфологические, в первую очередь, цитологические критерии, позволяющие на разных этапах патологического процесса ассоциировать клеточную атипию с воздействием ДНК ВПЧ на ДНК поврежденной клетки.

Основными критериями цитопатического действия вируса папилломы человека на эпителий шейки матки принято считать наличие в цитологических препаратах койлоцитов, в том числе многоядерных, и дискератоцитов. Данные изменения клеток поверхностного и промежуточного слоев многослойного плоского эпителия служат одним из признаков низкой степени интраэпителиального повреждения плоского эпителия – low-grade *squamous intraepithelial lesion* (LSIL). В случае высокой степени интраэпителиального повреждения плоского эпителия шейки матки – high-grade *squamous intraepithelial lesion* (HSIL) – специфических изменений атипичных клеток глубоких слоев плоского эпителия, позволяющих ассоциировать их с повреждающим действием встраиваемой в геном клетки вирусной ДНК, в литературных источниках не приводится.

**Целью** нашего исследования является выявление особенностей изменений эпителия у больных с высокой степенью интраэпителиального повреждения плоского эпителия шейки матки, обусловленных вирусом папилломы человека.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сопоставлены результаты цитологических, гистологических исследований и исследований методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) 126 женщин 20–64 лет, находившихся на лечении в Санкт-Петербургском городском клиническом онкологическом диспансере с июля 2006 г. по декабрь 2007 г. по поводу неоплазии шейки матки.

Наибольшее количество больных – 65 (51,6 %) – отмечено в возрастной группе 30–39 лет.

У 49 женщин диагностирована цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени (CIN 2), у 77 – цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени (CIN 3).

В предоперационном периоде во всех случаях из материала соскобов с влажной части шейки матки и из цервикального канала готовили цитологические препараты и окрашивали их по методу Папаниколау. Полученные результаты цитологического исследования оценивали в соответствии с классификацией «The Bethesda System for reporting cervical cytologic diagnoses».

Гистологические препараты из материала, полученного в ходе электроэксцизии шейки матки, готовили по стандартной методике и окрашивали гематоксилином и эозином. Заключение результатов исследований формулировали в соответствии с гистологической классификацией ВОЗ.

Методом ПЦР ДНК ВПЧ в 6 случаях выделили в соскобах из цервикального канала, в 33 случаях – из материала цитологических препаратов. Из них в 36 случаях проводили генотипирование. Для постановки ПЦР использовали наборы реагентов «Ампли-Сенс» («ИнтерЛаб-Сервис», РФ) и амплификатор РТС 100 (*MJ Res. Inc., USA*).

Достоверность различий между исследуемыми показателями оценивали на основании критериев Стьюдента и Вилкоксона–Манна–Уитни с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В цитологических препаратах больных цервикальной интраэпителиальной неоплазией II степени среди атипичных клеток, характерных для HSIL, в 4 случаях выявлены койлоциты, в том числе 2–7-ядерные, и дискератоциты. У половины этих пациенток методом ПЦР определены 16, 31 генотипы ВПЧ.

В 18 случаях CIN2 цитологическую картину HSIL дополняли клетки типа парабазальных округлой формы с дистрофические изменения ядра и/или цитоплазмы. Ядра в 42,9 % из них гиперхромные с глыбчатым хроматином, в 57,1 % – гипохромные с тяжистым хроматином. В 14,3 % клеток в гипохромных ядрах отмечены единичные вакуоли. В 23,6 % клеток видны от 2 до 5 ядер, в 0,5 % клеток – митозы. В 71,4 % случаев в цитоплазме наблюдали 2 и более мелких или единич-



ные крупных размеров вакуоли, оттесняющие ядро к одному из краев клетки.

У 16 больных CIN3 в цитологических препаратах среди атипичных клеток, характерных для HSIL, наблюдали койлоциты, в том числе 2–7-ядерные, и дискератоциты. У этих же больных методом ПЦР обнаружены ВПЧ 16 генотипа, дополняемые в 12 случаях вирусами 31 генотипа.

В 40 наблюдениях больных CIN3 цитологическую картину HSIL в цитологических препаратах дополняли атипичные клетки типа парабазальных с дистрофическими изменениями ядра и/или цитоплазмы. Ядра гипер- или гипохромные неправильно округлой и уродливой формы занимали практически весь объем клетки. В 15,9 % случаев ядра вытянутой палочковидной или серповидной формы смещены к одному из краев клетки. Хроматин, смазанный по рисунку, в 72,6 % клеток расположен мелкими глыбками, в 27,4 % – параллельными тяжами. Каждая третья клетка препара-

та (33,4 %) содержит более 2 ядер, преимущественно скомпонованных в конгломераты. В 0,5 % клеток отмечены митозы, в 0,3 % – патологические. В ядрах 40,3 % клеток видны округлые оптически пустые вакуоли, в 20,2 % – мелкие периферические участки, напоминающие по плотности и окраске участки окружающей ядро цитоплазмы. Цитоплазма в 56,4 % клеток однородная, в 43,8 % – с выраженной мелковакуольной дистрофией. Методом ПЦР у 21 из 40 больных обнаружен ВПЧ, у 15 из них выявлено сочетание 16, 33, 58, 18, 39 генотипов.

### ВЫВОДЫ

Цитологическими критериями поражения вирусом папилломы человека эпителия шейки матки у 20 (15,9 %) больных HSIL служили наличие койлоцитоза и дискератоза, у 58 (46,1 %) – атипия многоядерных клеток типа парабазальных с дистрофическими изменениями ядра и/или цитоплазмы.

## 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.

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;
- реклама.

Общими критериями работ, принимаемых для публикации в «Ученых записках» СПбГМУ, является актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Обычной формой рукописи является оригинальная статья, текст которой включает в себя введение, материалы и методы исследования, результаты проведенной работы, иллюстрации, обсуждение результатов, список литературы. Аналогичную структуру имеют и краткие сообщения.

Обзоры, лекции, статьи по истории медицины и работы, доложенные и одобренные Научным советом СПбГМУ, принимаются после предварительного согласования с Редакцией или по ее заказу.

Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное закрытое рецензирование) рукописей. На основании письменных рецензий и заключения Редакционной коллегии рукопись принимается к печати, высылается автору (авторам) на доработку или отклоняется. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

Статьи, посвященные диссертационным исследованиям, публикуются в журнале бесплатно.

Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в такой последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

### ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

*Статьи* представляются в редакцию на дискетах, подготовленных на любом IBM-совместимом компьютере в текстовом редакторе «Word 2.0, 6.0, 7.0» (дискета 1,44 МВ или CD) с распечаткой текста на бумаге **в двух экземплярах**. Работы должны быть напечатаны через два интервала с полями сверху – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 10 мм, снизу – 25 мм.

*Таблицы.* Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице, иметь номер и название. Все графы в таблице должны иметь заголовки, сокращения слов в таблице допускаются только в соответствии с требованиями ГОСТ-1-5-68.

*Рисунки* должны быть выполнены в двух экземплярах на одной стороне отдельных листов плотной белой гладкой бумаги или ватмана, размером не более 20×30 см, черной тушью; *микрофотографии и рентгенограммы* – на глянцевой бумаге (холодный глянец). Размер фотографий – 9×12 см. На обратной стороне каждого рисунка или фото указываются ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка и отмечается верх и низ. На рисунке должно быть минимальное количество обозначений, все пояснения выносятся в подрисуночные подписи. Для всех иллюстративных материалов в тексте указывается их место. Для иллюстраций (рисунков, схем, диаграмм, фотографий), имеющих **электронную версию**, необходимо представлять ее **в виде отдельного файла в форматах \*.tif, \*.psx, \*.bmp, \*.xls** и т. п. на дискетах.

Для оригинальной статьи суммарный объем (текст, иллюстрации, список литературы, резюме на русском и английском языках и ключевые слова) не должен превышать 10 страниц (бумага А4), напечатанных через 2 интервала.

Краткое сообщение (до 4-х страниц) оформляется аналогичным образом, число иллюстраций и таблиц – не более трех, список использованной литературы в краткое сообщение не включается, резюме не требуется.

Объем и оформление других видов работ (обзоры, лекции или иное) согласуются с Редакцией заранее.

### СТАТЬИ, НАПРАВЛЕННЫЕ В ЖУРНАЛ, ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ

*Титульный лист* (печатается на отдельной странице) включает ФИО автора (соавторов), место (места) выполнения работы, служебный адрес (адреса) и подпись автора (соавторов). В нижней части этого листа следует проставить должность, ученое звание, степень, а также телефон, факс и e-mail (если имеются) автора, с которым Редакция будет поддерживать связь.

*Список литературы* (печатается с новой страницы) составляется в алфавитном порядке: сначала работы отечественных авторов, затем иностранных. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке – среди работ отечественных авторов.

Фамилии иностранных авторов, упоминаемые в тексте статьи, даются в оригинальной транскрипции.

Литература, цитируемая в статье, дается нумерацией в квадратных скобках (например, [1]).

*Резюме*, объемом не более 200 слов, включающее ФИО авторов, название работы и место ее выполнения; *ключевые слова* (не более 6) **на русском и английском языках**.

### РАЗНОЕ

1. Титульный лист в общий объем оригинальной статьи или краткого сообщения не включается.
2. В материалах, направленных в журнал, должна быть использована система СИ, за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других мерах.
3. Все сокращения, используемые в статье, должны быть расшифрованы, кроме символов химических элементов и сокращенных названий метрических единиц.
4. Исправленные автором после рецензирования и перепечатанные рукописи возвращаются в редакцию не позднее одного месяца, а исправленные гранки – через одну неделю.
5. Авторский гонорар и оплата труда по рецензированию рукописей не предусмотрены.
6. Рукописи, не принятые к печати, авторам не возвращаются.

**Оформленные в соответствии с настоящими Правилами рукописи следует направлять по адресу:**

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8,  
Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,  
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефоны: 234-27-78, 499-70-81  
факс: 8 (812) 233-45-88  
e-mail [publicher1@mail.ru](mailto:publicher1@mail.ru)  
[www.spb-gmu.ru](http://www.spb-gmu.ru)

**Главный редактор** – академик РАМН, профессор *Н. А. Яцкиий*.

**Зам. главного редактора** – профессор *Е. В. Соколовский*

**Отв. секретарь** – проф. *Л. А. Алексина*; телефон 499-70-81 (634 местный).

---

## REGULATIONS FOR AUTHORS

The Record of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University (IPP-SPSMU Record), is the official journal of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University (IPP-SPSMU). It publishes reports on a broad spectrum of medical and related issues, either fundamental or applied, as well as reviews and tutorials. The general criteria for publication of a manuscript submitted to the IPP-SPSMU Record, is novelty and significance in theoretical and/or practical aspects. High priority is given to a manuscript that had not been published elsewhere other than as an abstract. A usual type of the manuscript is a Regular Article, which incorporates Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion, and List of References. The analogous sections should be presented in a Short Communication type of an article. Review Articles, Lectures, and History of Medicine Articles should be agreed with the Editorial Office beforehand unless requested by the Editorial Board itself, or reported on and approved for publication at a regular meeting of the Scientific Board of the IPP-SPSMU.

The Editorial Board assigns manuscripts to two external experts for reviewing. On the basis of the written reviews and the decision of the Editorial Board, a manuscript is to be either accepted or rejected; it can be also sent to the author (authors) for alterations in accordance with the reviewers comments.

The Editorial Board is authorized to publish the accepted manuscripts in such journal issues and contents sequences that are considered optimal for the Journal.

## MANUSCRIPT PREPARATION

A manuscript of a Regular Article should be printed in triplicate, double-spaced using 2.5 cm wide margins all around, and restricted to 10 A4 numbered pages. The space allotted should incorporate all sections of the manuscript, including the numbered, alphabetically arranged, and full (with titles in quotation) List of References. In the text, the references are given as figures in the square parentheses. Figures and/or photos are submitted on the separate sheets, with indication of their optimal place on the left margins of the text. Up to six single (9×12 cm) or two composite (14×18 cm) halftone photos ready for PC-scanning are accepted, each one with a scale bar, markings (if necessary), and figure legends as well as magnifications and staining modes on a separate sheet. All illustrations should be identified on the back with figure number, running title of the paper, name of the first author, and an arrow indicating the top. Short Communication should not exceed four pages, with three single or one composite photos, ten quotations, and the arrangement as in a Regular Article. Style and length for the Review Articles, Lectures, and History of Medicine Articles are to be stipulated with the Editor before manuscript submission.

Manuscripts not conforming to the Regulations will be returned to the authors without assessment.

### **Title page**

The title page bears name(s) of author(s), title of the manuscript, institution(s) where the work was done, all addresses and signatures of the authors. On the bottom of the Title Page, a full name, person's duties, academic degree(s), affiliation, as well as address, phone, facsimile, and e-mail coordinates are placed as to the author to whom the Journal should communicate.

### **Summary**

On a separate sheet summary should be prepared, in 200 words or less, followed by up to six key words, in italics, on a separate line.

### **Disk Submission**

The disk (1.44 MB) file of all sections of the paper, except for photos, should accompany the manuscript prepared on PC-IBM (not Apple Mackintosh) compatible computer. Include an ASCII version on the disc, together with the word-processed version.

## MISCELLANEOUS

1. Title page, summary, any figures, and figure legends are not included in the space allotted to a manuscript, of either Regular Article or Short Communication type.
2. It is advisable for the contributors to return the revised and re-printed versions of the manuscripts, and also the approved galley proofs within two months and two weeks after receipt, respectively. Otherwise, publishing of the manuscripts can be delayed.
3. Author and reviewer royalties for papers published and revised in the IPP-SPSMU Record are not provided for.
4. The manuscripts rejected by the IPP-SPSMU Record are not to be returned to the contributors.

### **Submission Address:**

IPP-SPSMU Record  
I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University  
6/8 Leo Tolstoy Str., 197022,  
St. Petersburg, Russian Federation

Tel.: 7 (812) 234-27-78 or 7 (812) 499-70-81  
Fax: 7 (812) 233-45-88  
E-Mail [publicher1@mail.ru](mailto:publicher1@mail.ru)  
[www.spb-gmu.ru](http://www.spb-gmu.ru)