

## РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –  
Н. А. Яицкий  
Зам. главного редактора –  
Е. В. Соколовский  
Ответственный секретарь –  
Л. А. Алексина  
Б. В. Афанасьев  
Р. В. Бабаханян  
Е. Р. Баранцевич  
А. П. Бобров  
Н. И. Вишняков  
А. Я. Гриненко  
В. В. Гриценко  
Ю. Д. Игнатов  
М. М. Илькович  
А. И. Крылова  
Н. Г. Незнанов  
Н. Н. Петрищев  
Ю. С. Полушин  
М. Г. Рыбакова  
С. А. Симбирцев  
А. В. Смирнов  
В. В. Тец  
В. В. Томсон  
А. А. Тотолян  
В. Н. Трезубов  
Е. В. Шлякто

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Э. К. Айламазян – академик 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 – академик РАМН (Москва)  
Г. И. Воробьев – академик РАМН (Москва)  
А. М. Дыгай – проф. (Томск)  
Н. В. Корнилов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
М. Т. Луценко – проф. (Благовещенск)  
М. С. Плужников – проф. (Санкт-Петербург)  
Л. В. Поташов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
Н. В. Путов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
М. Р. Сапин – академик РАМН (Москва)  
В. М. Седов – проф. (Санкт-Петербург)  
С. Б. Середенин – академик РАМН (Москва)  
А. А. Скоромец – академик РАМН (Санкт-Петербург)  
М. М. Соловьев – проф. (Санкт-Петербург)  
А. С. Тиганов – академик РАМН (Москва)  
Б. И. Ткаченко – академик РАМН (Санкт-Петербург)  
Г. Б. Федосеев – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
И. С. Фрейдлин – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)  
Н. А. Яицкий – академик РАМН (Санкт-Петербург)  
Э. С. Габриелян – академик (Ереван)  
В. Н. Гурин – академик 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 29.11.2008. Формат бумаги 60×90<sup>1/8</sup>.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 300 экз. № 685/2008. Заказ .  
Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,  
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

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 XV · №4 · 2008

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2008

# СОДЕРЖАНИЕ

## Исторический материал

В. П. Бякина, И. В. Зимин

1 ЛМИ В ГОРЫ БЛОКАДЫ: «ДЕТЬ №89» ..... 5

## Обзоры и лекции

П. И. Сидоров, И. А. Новикова

СИНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ФОРМИРОВАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ..... 11

А. Г. Смирнова

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛ-АМИЛОИДОЗА ..... 16

## Организация здравоохранения

Л. С. Слесаревская, М. Б. Хрусталева

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ ..... 21

А. Я. Маликов

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА НА УЧАСТИЕ В БИОМЕДИЦИНСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ..... 23

## Оригинальные работы

Г. С. Авхутская, И. Ю. Сенчик, И. А. Кравцова, Т. С. Михайлова, О. Г. Кузнецова, О. С. Фролова

ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ПРОТЕЗОВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ИЗ ЛАВСАНА, ОБРАБОТАННЫХ АНТИМИКРОБНОЙ КОМПОЗИЦИЕЙ С ВВЕДЕНИЕМ МЕТРОНИДАЗОЛА ..... 26

И. Н. Дементьева

ВЛИЯНИЕ СВЕТОДИОДНОГО ОБЛУЧЕНИЯ И МЕКСИКОРА НА АГРЕГАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ ..... 28

И. Ю. Сабурова, Я. С. Оникичук, И. И. Зотова, Г. Н. Салогуб, М. И. Зарайский

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МУТАЦИИ V617F В ГЕНЕ Jak2 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ МЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ..... 32

Д. В. Дзадзуа, А. С. Захарова, Л. Н. Новикова, В. А. Воинов, К. С. Карчевский, Р. В. Чеминава, О. Э. Бакланова

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ ..... 35

Д. Ю. Семенов, М. Ш. Вахитов, З. М. Улимбашева, О. В. Ковалева

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАГНИТНО-КАВИАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ..... 38

Е. И. Николаева, Б. В. Каменский

СПЕЦИФИКА ВАРИАЦИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СИТУАЦИИ У ДОШКОЛЬНИКОВ С ВЫСОКИМИ И НИЗКИМИ ЗНАЧЕНИЯМИ КОЭФФИЦИЕНТА ИНТЕЛЛЕКТА ..... 42

С. А. Буркова, Е. И. Николаева

СВЯЗЬ САМООЦЕНКИ С ИЗМЕНЕНИЕМ ВАРИАЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПРИПОМИНАНИИ НАКАЗАНИЯ И ПОЩЕРЕНИЯ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ ..... 45

В. П. Новикова, С. В. Азанчевская, А. Н. Петровский

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НР-НЕАССОЦИИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ..... 48

З. К. Раад  
ЗУБНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НА ИМПЛАНТАТАХ В СЛОЖНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ ..... 51

О. Г. Фомина  
РАЗРАБОТКА ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОГРАММ ПРИ ЗАНЯТИЯХ В ВОДЕ С ЖЕНЩИНАМИ  
СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА..... 54

Л. В. Бурухина, А. Е. Ширинкина, А. А. Шурыгин, М. С. Ждакаев  
РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЭФФИЦИЕНТА АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ ПЛЕВИТИС ..... 60

### **Краткие сообщения**

Н. Б. Соломаха, И. В. Юрков, В. М. Дидур, Н. Л. Шапорова  
РИНОБРОНХИАЛЬНЫЙ РЕФЛЕКС И ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗАЛЬНОЙ ИНСПИРАТОРНОЙ  
ТРЕНИРОВКИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ..... 63

А. И. Крылов, М. И. Лубочкина  
СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО  
ОБЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ ..... 63

М. В. Курникова  
ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ  
СПОРТСМЕНОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА ..... 65

**Материалы Международного молодежного медицинского конгресса  
«Санкт-Петербургские научные чтения – 2007» ..... 67**

© В. П. Бякина, И. В. Зимин, 2008 г.  
УДК 378.961(470.23-2):947.085

К 65-летию снятия блокады Ленинграда

В. П. Бякина, И. В. Зимин

## 1 ЛМИ В ГОДЫ БЛОКАДЫ: «ЦЕЛЬ № 89»

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

Среди множества женщин, вынесших на своих плечах все тяготы блокады Ленинграда, имя поэтессы Веры Инбер, с ее «Пулковским меридианом», стоит в одном ряду с именем Ольги Бергольц. Она приехала с последним эшелонам в Ленинград 24 августа 1941 г. к мужу – директору Первого медицинского института (1941–1943), профессору Илье Давидовичу Страшуну<sup>1</sup>, и всю блокаду прожила на территории института. Вера Инбер делила с ленинградцами все тяготы блокады, записывая в своем дневнике то, что происходило рядом с ней. Поэтому ее дневник<sup>2</sup> – это не только один из памятников блокады, но и памятник всем рядовым медикам и студентам, учившимся и работавшим в нечеловеческих условиях блокады в Первом медицинском институте.

Главной задачей в этот период для Института стало обеспечение нужд фронта и блокадного Ленинграда. Уже 23 июня 1941 г. приказом по Институту были отменены отпуска всем сотрудникам. Не были отпущены на каникулы и студенты, начиная с третьего курса. В самые первые дни войны были мобилизованы 241 врач и 158 медсестер. Добровольцами ушли на фронт 196 добровольцев, а в последующие месяцы – 1338 врачей и преподавателей, 347 медсестер. Досрочно было выпущено 500 старшекурсников. Из них около 300 чел. были направлены на фронт и в военные госпитали. В конце лета 1941 г. приняли участие в оборонительных работах 1300 студентов и преподавателей института. Все это не могло не повлиять на повседневную жизнь Института. Ректор И. Д. Страшун, выступая на общем партийном собрании 28 октября 1941 г., подчеркивал: «Мы призваны, как и все организации в данное время, работать на оборону. Этому должно быть подчинено все. Мы обязаны готовить врачей в сокращенные сроки и в первую очередь по нужным для военного времени дисциплинам. Остальное дадим после войны»<sup>3</sup>. Применитель-

но к условиям военного времени были пересмотрены учебные программы. Для студентов I–II курса в вечернее время были организованы курсы медсестер. Значительно увеличены часы, отводимые на изучение хирургии, терапии и инфекционных болезней.

Клиники и операционные Института стали заполняться ранеными. В ноябре 1941 г. процент вернувшихся в строй из клиник Института составил 43,7%. В Инбер считала своим долгом видеть и писать о буднях медиков. В сентябре она присутствовала на операции: «Врезали ногу и щипчиками стали вытягивать осколок... в промежутках между зенитными разрывами слышно было, как щипчики скребут по металлу. Оперировала Оглоблина Зинаида Васильевна. Она училась здесь еще в то время, когда первый медицинский институт был Женским медицинским институтом, первым в России»<sup>4</sup>.

В учебном 1941–42 году занятия для I, II и III курсов начались с 1 сентября. Для IV курса, по распоряжению Всесоюзного комитета по делам высшей школы при СНК СССР, с 1 августа и велась по ускоренной программе.

Несмотря на хозяйственные и организационные заботы, И. Д. Страшун вместе с женой старались вести привычный для ленинградской интеллигенции образ жизни, на который неизбежно оказывала влияние война. Так, 9 сентября 1941 г. первый большой налет на Ленинград застал В. Инбер на «Летучей мыши» в Музкомедии. Спектакль прервали, зрители почти час стояли вдоль стен театра. Тем не менее после отбоя спектакль в ускоренном темпе закончили. Выйдя из театра, они увидели зарево горящих Бадаевских складов: «...внезапно нам открылись черные клубящиеся горы дыма, подсвеченные снизу пламенем. Все это громоздилось в небе, взбухало, пускало страшные завитки и отроги»<sup>5</sup>. Супруги старались выбираться в Филармонию раз в месяц, несмотря на ухудшающуюся ситуацию в городе. 26 октября В. Инбер записала в дневнике: «Были в филармонии. Каменский играл фортепианный концерт Чайковского. ... Но зал концертный уже не так наряден, как прежде, не топлён. Приходиться сидеть в пальто. Очень много военных»<sup>6</sup>. 10 ноября 1941 г.: «Вчера слушали в Филармонии девятую симфонию Бетховена. Но, видимо, нам на концерты больше не ходить. Это становится слишком сложно и опасно. ... Сама Филармония все мрачней. Полярный холод»<sup>7</sup>. Последний раз они были в Филармонии 7 декабря 1941 г.: «Пятая симфония Бетховена и увертюра Чайковского "1812 год". Филармония все мрачней. Адский холод.

<sup>1</sup> И. Д. Страшун родился в 1892 г. В 1915 г. был призван зауряд-врачом в действующую армию с медицинского факультета Московского университета. После Первой мировой войны в 1919 г. он сдал государственные экзамены в Киевском университете и был призван в Красную Армию. С 1921 по 1929 гг. И. Д. Страшун руководил отделом санитарного просвещения в Наркомздраве РСФСР. Одновременно, с 1923 по 1930 гг., являлся старшим ассистентом кафедры истории медицины I Московского медицинского института. После пятилетнего заведования кафедрой организации здравоохранения в I ЛМИ он вновь был переведен на заведование аналогичной кафедрой в I ММИ. С 1937 по 1939 гг. он являлся и.о. начальника Управления высшими учебными заведениями Наркомздрава РСФСР. В июле 1941 г. И. Д. Страшун возглавил I ЛМИ. См.: Акулович А. В. Галерея ректоров от «А» до «Я» // Пародонтология. 1997. № 3. С. 20.

<sup>2</sup> Почти три года. Ленинградский дневник // В. Инбер Собрание соч. М., 1965. Т. 3. С. 129–389.

<sup>3</sup> ЦГАСПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 202. Л. 18 об.

<sup>4</sup> Инбер В. Указ. соч. С. 149.

<sup>5</sup> Там же. С. 141.

<sup>6</sup> Там же. С. 158.

<sup>7</sup> Там же. С. 160.

Люстры горят в четверть силы. Оркестранты – кто в ватниках, кто в полушубках»<sup>8</sup>.

Война неизбежно накладывала отпечаток и на повседневную жизнь. 16 сентября 1941 г. были отключены домашние телефоны – «до конца войны». 17 сентября В. Инбер и И. Страшун окончательно переехали в Институт на казарменное положение: «...в комнате круглая железная печка... за окном тополя. Мы внушили себе, что они защитят нас от осколков. Да и сама комната хорошо расположена. В глубине буквы “П”, между крыльями дома»<sup>9</sup>.

В сентябре 1941 г. Институт начали бомбить и обстреливать. Как потом было установлено по трофейным документам, на картах немецких артиллеристов Первый медицинский институт был обозначен как «объект №89». Инбер поразило, что во время налетов «нестерпимо воют... подопытные институтские собаки». Ленинградцы быстро выяснили для себя, что больницы и госпитали для немцев являются одними из главных целей: «Вчера от зажигательных бомб горели больницы: Куйбышевская, Александровская и еще два военных госпиталя. От военного госпиталя на Советском проспекте шел дым, как от горящей нефти». 24 сентября 1941 г. бомба весом в тонну упала на территории Института: «Сегодня утром (чудесное, все золотое) примерно в десять, в начале одиннадцатого, за несколько секунд до тревоги, на нашу территорию упала бомба, но не взорвалась. Она и сейчас лежит глубоко в почве. ... Бомба очень велика»<sup>10</sup>. Ее разминировали и увезли в военный музей только 4 октября.

Несмотря на начинавшийся голод и постоянные бомбардировки и обстрелы, жизнь в Институте продолжалась. Шли занятия, шли плановые операции, проходили заседания Ученого совета, защищались диссертации. В. Инбер писала 25 ноября 1941 г.: «Вчера, во время двойного обстрела, с воздуха и земли, Борис Яковлевич, главврач больницы, защитил диссертацию в бомбоубежище. Диссертант в своем неизменном ватнике явился прямо из котельной, где вот уже который день, совместно с истопником, пытается наладить работу прачечной, поврежденной снарядом. В бомбоубежище электричество не горело. Ученый совет заседал при керосиновой лампе. За обедом выпили разведенного спирта в честь нового кандидата медицинских наук»<sup>11</sup>. Как следует из отчета кафедры нормальной анатомии, в декабре 1941 г. занятия проводились с 10 утра до 8 часов вечера. Студенты приходили на занятия с распухшими ногами. Из 38 сотрудников кафедры страдали алиментарной дистрофией 27 человек.

Преподавательский состав участвовал в организации займов и сборов на танки и самолеты. В середине декаб-

ря 1941 г. профессор Глухов принес в партбюро 12 кг меди в монетах. Это была нумизматическая коллекция профессора, сданная им в самое тяжелое время блокады.

Тема голода и смертей в дневнике В. Инбер начинает отчетливо звучать только в конце декабря 1941 – начале 1942 г. При этом надо учитывать, что И. Страшун был директором крупного института, а В. Инбер – известной писательницей. 25 декабря 1941 г. В. Инбер отметила в дневнике факт прибавки хлеба: «Мы с И. Д. будем иметь на двоих 600 граммов в день»<sup>12</sup>. Это была норма рабочей карточки. В апреле 1942 г. горкомом ВКП(б) было принято очень важное решение, учитывавшее значение Института для обороны города, – о выделении рабочих карточек первой рабочей категории для оставшихся студентов старших курсов.

Поскольку хлеб был делом жизни и смерти в блокадном городе, И. Страшун сам ходил в булочную за хлебом. Писательница отметила, что к этому времени съели всех подопытных животных. Голод порождал слухи. Так, 3 января 1942 г. В. Инбер записала, что на Большой земле стоят эшелоны с продуктами с надписью «Для Ленинграда», в которых «есть все, вплоть до бананов. О бананах я впервые услышала в нашей столовой, где стены стали совершенно мохнатыми от инея, и где температура много ниже нуля. Бананы?!»<sup>13</sup>.

В блокадном городе жизнь и смерть стали страшной и привычной повседневностью. Они существовали бок о бок. В записи за 2 января 1942 г. В. Инбер писала: «В одно из воскресений мы шли от наших ворот к площади Льва Толстого. И на этом небольшом пространстве встретили восемь больших и малых гробов и несколько трупов в одеялах. И тут же две женщины вели третью к нам в больницу рожать. Она шла, выпятив живот, желтая, с цинготными кровавыми мешками под глазами, худая, как скелет, еле передвигая ногами».

На территории Института, вдоль берега Карповки, мертвецы лежали под открытым небом, занесенные снегом. В. Инбер называла этот берег «мертвецкой под открытым небом. Ежедневно туда привозят на салазках восемь–десять трупов. Там они и лежат на снегу. Мертвецы – в простынях, скатертях, лоскутных или байковых одеялах, иногда в портьерах»<sup>14</sup>.

Умирили раненые, студенты, преподаватели, профессора. 30 января 1942 г. умер один из старейших профессоров Института А. А. Лихачев: «Труп без гроба (привезли потом) лежал в конференц-зале, на овальном столе, на куске фанеры. Умерший был в простыне. Вокруг стола в ледяной комнате стояли профессор и ассистенты. И. Д. произнес речь»<sup>15</sup>.

<sup>8</sup> Инбер В. Указ. соч. С.165.

<sup>9</sup> Там же. С. 147.

<sup>10</sup> Там же. С. 155.

<sup>11</sup> Там же. С. 163.

<sup>12</sup> Там же. С. 168.

<sup>13</sup> Там же. С. 173.

<sup>14</sup> Там же. С. 170.

<sup>15</sup> Там же. С. 189.

К этому времени жизнь стала простой и понятной. Она разделилась на жизнь и смерть, но вместе с тем было нечто, стоящее выше жизни и смерти: «Что такое жизнь? Это витамины и калории. Здесь это ощущаешь с неумолимой ясностью. Но есть мужество, которое нарушает все каноны жизни и смерти. Можно смело сказать, что Ленинград питается преимущественно ненавистью к врагу. И этим живет»<sup>16</sup>. Голод стал предметом научных исследований. Все ленинградцы хорошо узнали смысл научного термина «алиментарная дистрофия». В. Инбер в январе 1942 г. прослушала лекцию профессора Тушинского о «голодной болезни».

На протяжении 1941–42 гг. Институт работал на нужды фронта. За 1942 г. через стационар 1 ЛМИ прошло 11 000 человек. Наиболее высокой смертность была в первом квартале 1942 г. «В январе 30 %, в марте достигла 37,7 %. Средняя смертность за 2 квартал составила 25 %, затем смертность снижается и в декабре 1942 г. достигает 9,9 %»<sup>17</sup>. На базе Института были созданы комитеты по изучению алиментарной дистрофии и гипертонической болезни при Ленгорздравотделе, которые возглавили профессор М. В. Черноруцкий и профессор Д. М. Гротель. В августе 1942 г. были созданы лечебные отделы по системе профессора Е. Н. Певзнер. Всего их было 7. Кроме того, осуществлялось и дополнительное казеиновое питание. Оно строго распределялось по 17 клиникам.

Холод и голод «съедали» всех. В. Инбер писала: «Боясь за И. Д. очень плохо выглядит. Похудел очень и все зябнет. Ходит медленно, опираясь на палку». Тем не менее занятия в Институте продолжались до конца января 1942 г. 9 января 1942 г. краткая дневниковая запись: «Сильный артобстрел. И. Д. рядом, за стеной, принимает зачет у студентов». Позже В. Инбер вспоминала эти январские дни 1942 г.: «Однажды, в январские сумерки, проходя по коридору, я увидела, как девочка-студентка, оставшись одна, всем своим существом припала к еле теплой круглой печке. Посидела так с закрытыми глазами и снова пересела вплотную к студеному окну, куда проникал закатный свет. И снова за книгу»<sup>18</sup>.

Приказом директора Института 19 января 1942 г. на кафедре токсикологии был открыт стационар для сотрудников Института с тяжелой формой алиментарной дистрофии.

Критическая ситуация сложилась в конце января 1942 г., когда в Институт прекратилась подача воды, не стало топлива, сиделки стояли в очередях за хлебом, так как авария водопровода затруднила работу хлебозавода. В это время смертность в клиниках Института достигла 30 %. Занятия полностью прекратились. В таких условиях на уровне города начал рассматриваться вопрос о полной эвакуации института. В конце февраля 1942 г. было принято решение оставить в Ленинграде старшие курсы Института, а младшие курсы вывезти через Ладогу на Большую зем-

лю. Несмотря на тяжелейшие условия, с 23 февраля 1942 г. в Институте возобновились лекции. В марте 1942 г. возобновились практические занятия, которые на 50 % проходили в госпиталях.

Весной 1942 г. жизнь стала возвращаться в Ленинград. В конце марта студенты и преподаватели начали выходить на субботники по уборке города: «Сегодня воскресник по очистке улиц. И. Д. тоже там». К концу мая город, казалось, уже умерший зимой, преобразился. В. Инбер писала в дневнике: «Наши больничные владения тоже очищены, приведены в порядок. Они стали неузнаваемы. Говорят даже лучше, чем до войны. Застарелые свалки на пустырях уступили место огородным грядкам»<sup>19</sup>.

В апреле 1942 г. возобновил регулярные заседания Ученый совет Института. Было проведено 12 защит диссертаций, из них 4 на степень доктора медицинских наук. И. Д. Страшун подчеркивал в одном из отчетов, что Ученый совет с апреля 1942 г. присвоил себе новые функции, не предусмотренные положением о вузах. На его заседаниях начали проводиться регулярные научные доклады сотрудников. Это позволило установить контакт между отдельными теоретическими кафедрами и клиниками. На 19 заседаниях Совета за 1942 г. было заслушано 14 докладов на научные темы. Сотрудники Института играли ведущую роль в восстановлении работы научных обществ: терапевтов, хирургов, акушерско-гинекологического и ряда других. Первым состоялось заседание терапевтического общества 12 мая 1942 г. С докладом «Клинические наблюдения над алиментарной дистрофией» выступил профессор М. Д. Тушинский.

Определяющей, характерной чертой деятельности Института являлось тесное взаимодействие лечебной работы с научно-исследовательской, причем не только лечащие врачи, но и студенты (ординаторы) вовлекались в творческую работу. Суровая действительность стимулировала активизацию творческой мысли сотрудников Института в разработке новых методов лечения. Коллективно изучалось лечение сульфацином свежих и инфицированных ран. Доцент З. В. Оглоблина разработала методику лечения острой артериальной непроходимости, доктор Н. В. Коваленко – закрытых переломов бедра, профессор П. П. Львов – метод лечения слизистой рта при дистрофических изменениях. Большое значение приобрели старые лекарственные средства, применявшиеся в народной медицине. Ученые Института сумели определить их новые свойства. Доцент Е. В. Усольцева установила, что препараты хвои оказывали благоприятное влияние на заживление ран при раневой цинге. Большим достижением явилось выращивание дигиталиса в условиях открытого грунта в Ленинграде, осуществленное профессором Н. Н. Монтеверде.

На начало мая 1942 г. в Институте обучались 800 студентов. В мае 1942 г. по требованию Горздравы студенты

<sup>16</sup> Там же. С. 192.

<sup>17</sup> ЦГАСПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 202. Л. 45.

<sup>18</sup> Инбер В. Указ соч. С. 192.

<sup>19</sup> Там же. С. 228.

старших курсов были направлены на работу в поликлиники. Летом 1942 г. 132 студента 1 ЛМИ вновь приняли участие в оборонных работах. Все они, пережившие тяжелейшую блокадную зиму, были награждены медалями «За оборону Ленинграда». Студентки Института работали на строительстве укреплений на Карельском пещейке и на торфоразработках. В. Инбер писала: «Эти девушки сменили просторные, чистые аудитории на глинистые бугры и канавы, где “зачеты” принимают у них командующие армиями – переэкзаменовок не полагается»<sup>20</sup>. Прошедший год в блокадном городе писательница оценивала, как «Самый наполненный и для меня важный год моей жизни».

В августе 1942 г. И. Страшун и В. Инбер впервые после декабря 1941 г. посетили Филармонию: «Снова переполненный зал Филармонии, как это было до войны и в самом начале войны. Я слушала Седьмую симфонию, и мне казалось, что это все о Ленинграде»<sup>21</sup>. О том, что Д. Д. Шостакович пишет симфонию, она знала с сентября 1941 г. Тогда В. Инбер писала в дневнике: «Меня взволновало, что в эти дни в осажденном городе, под бомбами, Шостакович пишет симфонию. И главное “Ленинградская правда” сообщает об этом среди сводок с Южного фронта... Значит, искусство еще не умерло, оно живет, сияет, греет сердце».

Осенью 1942 г. началась подготовка к проведению вступительных экзаменов. Таких вузов в Ленинграде были единицы. Готовясь к приему, после тяжелейшей блокадной зимы, администрация Института подготовила два информационных щита о порядке приема в Институт, по городу были расклеены листовки, проводились выступления по радио. Приемная комиссия начала работу на кафедре органической химии во 2-м корпусе. Учитывая тяжелейшие условия жизни в осажденном городе, приемная комиссия исходила из того, что требования мирного времени для абитуриентов необходимо изменить. Поэтому был выработан особый порядок приема. Все желающие поступить в 1 ЛМИ подавали заявления, а приемная комиссия решала, кому сдавать экзамены, а кому нет. Всего было подано 461 заявление о приеме. Среди абитуриентов преобладали девушки, окончившие школу в 1940–41 гг., и студенты других вузов, в которых занятия не были возобновлены. Их принимали без экзаменов. Абитуриенты, окончившие 9 классов, сдавали экзамены по политике, химии, литературе. Очень важным было то, что все зачисленные в Институт начинали получать карточку 1 рабочей категории. В официальных документах констатировалось, что большинство студентов пришло в Институт по призванию, но при этом также отмечалось, что число действующих институтов в городе резко сократилось. Сыграло свою роль и привилегированное обеспечение студентов 1 ЛМИ продовольствием. В октябре 1942 г.

на I курс Института было принято около 300 человек. Занятия для первокурсников начались с 1 ноября 1942 г.

В ноябре 1942 г. на заседании партбюро рассматривался вопрос о готовности Института к новому учебному году. Был отмечен успешный набор на I курс. Констатировалось, что больше всего студентов обучается по программе VI семестра – 113 человек. Состав студентов IV семестра самый малочисленный. Подчеркивалось, что, несмотря на тяготы блокадного времени, профессорско-преподавательский состав сохранил свою высокую квалификацию. Для студентов I семестра удалось наладить преподавание всех предметов. Для студентов II семестра не преподавалась гистология и органическая химия. Особо подчеркивалось тяжелое положение с обеспечением студентов учебниками, поскольку «книги растащили, все библиотекари новые».

В начале ноября 1942 г. состоялся первый выпуск врачей военного времени. После Государственных экзаменов были выпущены 225 врачей, из них 40 человек окончили Институт с отличием. В документах подчеркивалось, что уровень знаний выпускников был «не ниже среднего уровня мирного времени»<sup>22</sup>. Из числа выпускников этого года 196 человек были призваны в армию, пополнили ряды врачей госпиталей и поликлиник. В. Инбер записала в этот день: «Вчера в большом зале нашего райкома был выпускной институтский вечер».

В январе 1943 г. в Институте прошли традиционные елки. 1 января 1943 г. студенческая елка происходила в зале им. Ленина. Зал был переполнен студентами, студентками и «подшефными» Институту моряками. 6 января 1943 г. В. Инбер писала: «Недавно вернулась из 11 корпуса, из терапевтического отделения, где была елка для медперсонала. Там среди санитарок есть такие красавицы девушки; настоящая цветущая юность, все превозмогающая, все претерпевшая. А каковы они были прошлой зимой!»<sup>23</sup>.

К началу 1943 г. жизнь в Институте стабилизировалась. Итоги тяжелейшего периода в истории Института были подведены на заседании Ученого совета, состоявшегося 25 января 1943 г. На заседании присутствовали 30 человек профессорско-преподавательского состава и сотрудники больницы им. Ф. Эрисмана. С отчетным годовым докладом выступил директор профессор И. Д. Страшун. Он кратко изложил основные события, произошедшие в жизни института за 1941–42 гг.

И. Д. Страшун особо отметил, что преподавательский состав сохранил свою высокую квалификацию: «Есть основания врачей готовить хорошо. Работа с не завышенным, а нормальным составом в 600 чел. студентов вливается с сентября месяца в нормальный научно-производственный план». На этом заседании Ученого совета И. Д. Страшун подчеркивал, обращаясь к коллегам: «Надо увековечить и сохранить память о людях. Необходимо на

<sup>20</sup> Инбер В. Указ. соч. С. 237.

<sup>21</sup> Там же. С. 249.

<sup>22</sup> ЦГАСПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 197. Л. 12.

<sup>23</sup> Инбер В. Указ соч. С. 282.

каждой кафедре и клинике вести учет о сотрудниках, начиная с 22 июня 1941 г. ... поддерживать связь с живыми, знать о их работе ... надо во всех возможных подробностях восстановить жизнь 1941–42 гг. Обстановка была такая, что сейчас уже верится с трудом, как могли люди жить и работать, но обстановка меняется и все забудется. Отсюда и требование Ученого совета ко всем членам – восстановить недостающие документы об исторических месяцах обороны Ленинграда»<sup>24</sup>.

Хочется особо подчеркнуть, что сотрудники Института жили не только «сегодняшним днем», но в тяжелейших условиях думали о будущем Института: «Сегодня заседание Совета совпадает с 12 января по старому стилю. Это Татьянин день – день русской университетской науки. Мы возвращаемся к традициям, и надо, чтобы наши вузы имели тоже традиционный день акта, на котором высшее учебное заведение должно отчитываться о проделанной работе за год». Он сообщил коллегам, что получены новые учебные планы, которые предполагалось ввести с сентября 1943 г., после чего занятия пойдут «нормальным ходом с выпуском врачей ежегодно, без перерыва». И. Д. Страшун особо отметил, что преподавательский состав сохранил свою высокую квалификацию: «Есть основания врачей готовить хорошо Работа с не завышенным, а нормальным составом в 600 чел. студентов вливается с сентября месяца в нормальный научно-производственный план». Заканчивая свое выступление, И. Д. Страшун сказал следующее: «Работа Ученого совета имеет большое значение. Она переросла функции только оформляющего и регистрирующего органа... Одно заседание Ученого совета в месяц будет отводиться научным докладам и диссертациям – другое отчетным докладам кафедр и клиник... с анализом лечебной, учебной и научной работы. ...Надо чтобы отчеты оставались в истории института. Забыт хороший обычай – издание годового отчета. Близится 50-летие института в 1947 г. и наши отчеты за военный период надо составлять так, чтобы они вошли в отчет юбилейного года».

В апреле 1943 г. на заседании Ученого совета были заслушаны итоги зимней экзаменационной сессии. С сожалением констатировалось, что сессия на I курсе прошла плохо. Из 297 студентов к сессии было допущено 245. Из них сдали сессию и остались в Институте 180 человек. Ученый совет подтвердил принципиальный курс, несмотря на блокаду, требования к качеству знаний оставались высокими, и поблажек для студентов не было.

В отчетах констатировалось, что за период с 1 января 1943 по 15 ноября 1943 гг. учебный план на зимне-весенний семестр 1943 г. на IV–V курсах выполнен полностью, а на первых трех курсах, ввиду мобилизации студентов на

торфоразработки, планы частично невыполнены. Несмотря на трудные условия занятий в Институте в начале 1943 г. качество учебы, как показала экзаменационная сессия IV курса и государственная сессия V курса, показали хорошую успеваемость среди большей части студентов. За данный период систематически 2 раза в месяц проводились заседания Ученого совета, на которых заслушивались доклады профессоров на разные научные темы. В первой половине 1943 г. возобновилась работа СНО. Сборник научных работ преподавателей и студентов был выпущен в декабре 1943 г.

Весной, летом и осенью 1943 г. были ставшие привычными заботы: учебный процесс и сессии в Институте, клиники, работы на институтских огородах, работа студентов на торфе и оборонительных укреплениях, очередной прием в Институт абитуриентов. В апреле 1943 г. В. Инбер и И. Страшун вновь были в Филармонии на концерте памяти Рахманинова: «Было полно. Я узнавала многих, с кем встречалась здесь в те вечера, когда мы сидели в валенках и шубах». Блокада изменила восприятие многих привычных вещей, даже погоды: «Восхитительная нелетная погода: облачно, дождливо. Если бы существовала такая погода и для артиллерии!».

В 1943 г., как только сняли блокаду Ленинграда, И. Д. Страшун был переведен в Центральный научно-исследовательский институт на должность заместителя директора. После ухода И. Д. Страшуна новым директором Института был назначен Н. И. Озерецкий<sup>25</sup>. В. Инбер была знакома с ним с осени 1941 г., когда они все вместе ходили в Филармонию: «Пошли мы, Николай Иванович Озерецкий с женой... Николай Иванович – заместитель И. Д. по институту, психиатр, умный мужик. И говорок такой занятный».

Организаторский талант Н. И. Озерецкого, его человеческие качества ярко проявились во время трагической эвакуации младших курсов 1 ЛМИ в апреле 1941 г. из осажденного Ленинграда и их пути к Красноярску.

В конце марта 1942 г. было принято постановление СНК об эвакуации двух младших курсов 1 ЛМИ с преподавательским составом. Эвакуация младших курсов 1 ЛМИ была организована и проведена 8 апреля 1942 г. по Дороге жизни через Ладожское озеро. Спустя два года, в декабре 1943 г., руководитель эвакуации профессор Николай Иванович Озерецкий, выступая на заседании Ученого совета, рассказывал коллегам о том, что пришлось пережить студентам и преподавателям Института на долгом пути от Ленинграда до Красноярска. Он подчеркнул, что во время эвакуации из Ленинграда они потеряли только одного из сотрудников, но «не потеряли ни одного студента, несмотря на то, что многие студенты находились в очень тяжелом состоянии. Некоторые из них были так

<sup>24</sup> ЦГАСПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 203. Л. 5.

<sup>25</sup> Академик АМН СССР Н. И. Озерецкий родился в 1893 г. В 1917 г. он окончил медицинский факультет Московского университета. В 1930 г. возглавил кафедру психопатологии детского возраста в Ленинградском педагогическом институте им. Герцена. С 1933 г. заведовал кафедрой психиатрии детского возраста. С 1937 г. руководил кафедрой психиатрии 1 ЛМИ. С 1938 г. являлся заместителем директора по научной работе. Звание профессора ему было присвоено в 1935 г., академика АМН СССР – в 1948 г. См.: Красноярская государственная медицинская академия на пороге XXI века. Красноярск, 1999. С. 10–11.

слабы, что их переносили на носилках»<sup>26</sup>. Во многом это было связано с тем, что уже во время эвакуации для медиков было назначено усиленное питание.

21 ноября 1942 г. Всесоюзный комитет по делам высшей школы и наркомат здравоохранения СССР, в соответствии с распоряжением Совнаркома СССР от 13 ноября 1942 г., принял решение создать на базе эвакуированной части 1 ЛМИ, части 2 ЛМИ, Ленинградского педиатрического института, Ленинградского стоматологического института и Воронежского стоматологического института Красноярский медицинский институт с лечебным и стоматологическим факультетами. Исполняющим обязанности директора Красноярского медицинского института был назначен профессор 1 ЛМИ Н. И. Озерецкий. Заместителем директора по науке стал проф. М. Г. Привес<sup>27</sup>.

Профессор Н. И. Озерецкий подчеркивал, что «ленинградцы чувствовали себя ленинградцами. Они преодолевали и там все препятствия, создавая настоящий медицинский институт на пустом месте. И они просили меня на заседании нашего Ученого совета передать нашему Ленинградскому институту свой теплый привет и желание сделать Красноярский институт ядром нашего 1 медицинского института, чтобы наши институты взаимно поддерживали бы друг друга. В Красноярском медицинском институте было вынесено решение, что поскольку в их подсобном хозяйстве уродилось много картофеля, то необходимо часть его отправить в подарок нашему институту. Крайком партии утвердил это решение. Студенты и профессорско-преподавательский состав Крас-

ноярского института всей душой стремятся вернуться в Ленинград»<sup>28</sup>.

В октябре 1943 г. на совещании Президиума Наркомздрава научная деятельность 1 ЛМИ получила самую высокую оценку: «Энтузиазм и успехи ленинградских ученых достойны восхищения и уважения, учитывая экстремальные условия, в которых им приходилось работать».

27 января 1944 г. блокада Ленинграда была снята. В. Инбер, прожившая в Ленинграде всю блокаду, писала: «Величайшее событие в жизни Ленинграда: полное освобождение его от блокады. И тут у меня, профессионального писателя, не хватает слов. Я просто говорю: Ленинград свободен. И в этом все»<sup>29</sup>.

Указом президиума Верховного Совета от 17 мая 1944 г. были награждены орденами и медалями сотрудники Института: орденом Ленина – профессор М. Д. Тушинский и профессор М. В. Черноруцкий; орденом Трудового Красного знамени – профессор С. Н. Лисовская, профессор З. В. Оглоблина; орденом Знак почета – санитарка поликлиники № 31 А. Т. Аксенова, санитарка больницы им. Эрисмана А. П. Арсентьева, профессор В. Г. Гаршин, профессор Д. М. Гротель, профессор С. П. Иванов, профессор Н. Н. Монтеверде, профессор Р. В. Романовский. Выживать вопреки физиологии людям помогало и чувство долга, мужество, самоотверженность, активная деятельность, стремление помочь ближнему. Эта мысль в разных формах прослеживается в работах блокадных медиков. После снятия блокады Ленинграда коллектив Института под руководством Н. И. Озерецкого, не дожидаясь окончания войны, сразу же приступил к восстановительным работам.

<sup>26</sup>ЦГАСПб. Ф. 3132. Оп. 4. Д. 209. Л. 12.

<sup>27</sup>Красноярская государственная медицинская академия на пороге XXI века. Красноярск, 1999. С. 5.

<sup>28</sup>Инбер В. Указ соч. С. 321.

<sup>29</sup>Там же. С. 358.

© П. И. Сидоров, И. А. Новикова, 2008 г.  
УДК 616.379-008.64:615.015.21

**П. И. Сидоров, И. А. Новикова**

## **СИНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ФОРМИРОВАНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний [1]. Во всех странах практически повсеместно отмечается рост заболеваемости СД. Менее чем за 20 лет число больных с данным заболеванием в мире увеличилось в 6 раз. В промышленно развитых странах СД страдают 6–10 % населения [8]. Сахарный диабет ведет к ранней инвалидизации и повышению смертности среди населения, основной причиной чего являются поздние сосудистые осложнения [9]. Сахарный диабет – это одно из наиболее высокочастотных хронических заболеваний всех стран мира. Так, в США и ряде стран Европы затраты на лечение СД и его осложнений уже превышают 15 % от годовых затрат на здравоохранение [2].

Сахарный диабет является полигенным многофакторным заболеванием, обусловленным взаимоотношением генетических факторов и факторов окружающей среды [6]. Установлено, что механизм развития патологического процесса при СД 1 типа (СД1) и 2 типа (СД2) различен: при СД1 основная причина развития заболевания обусловлена гибелью клеток островкового аппарата, вызванной аутоиммунными реакциями, индуцированными вирусной инфекцией; при СД2 происходит изменение функций  $\beta$ -клеток, развитие инсулинрезистентности [7, 9].

Исследования свидетельствуют, что СД развивается в результате взаимодействия разнообразных генетических механизмов и неспецифических факторов внешней среды. У каждого человека болезнь развивается под воздействием совокупности причин [20, 23]. Значительное число исследователей склоняются к точке зрения, что социально-экономические факторы и неблагоприятные условия жизни влияют на частоту возникновения СД в популяции [21, 22].

**Целью** нашего исследования явилась разработка синергетической концепции СД.

### **ОБОСНОВАНИЕ СИНЕРГЕТИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ**

Новым методологическим инструментом изучения СД может являться синергетика – междисциплинарная наука о развитии и самоорганизации. Синергетика (от греч. *synergetikos* – совместный, согласованный, действующий) изучает связи между элементами структуры (подсистемами), которые образуются в открытых системах (биологических, физико-химических и др.) благодаря интенсивному (потокосовому) обмену веществом и энер-

гией с окружающей средой в неравновесных условиях. В таких системах наблюдается согласованное поведение подсистем, в результате чего возрастает степень ее упорядоченности, т. е. уменьшается энтропия (самоорганизация). Основными принципами синергетики являются нелинейность, неустойчивость, незамкнутость, динамическая иерархичность, наблюдаемость. Методология синергетики основана на интегративном подходе к изучению термодинамически открытых и неравновесных диссипативных структур.

Диссипативные структуры – дискретные самоорганизующиеся рассеивающие энергию системы, отличающиеся спиралеобразным развитием в многомерном пространстве, траектория и автоколебательная амплитуда которого носит многовариантный характер, предопределяясь сложением разнонаправленных сил и факторов в точках бифуркации. При равенстве разнонаправленных влияний выбор системой траектории развития может предопределяться сверхслабыми воздействиями, в том числе и от спонтанных флуктуаций в самой диссипативной системе, т. е. от случайностей вблизи точек бифуркации [17, 19].

Организм человека является совокупностью динамически сменяющих друг друга диссипативных систем, определяющих состояние его здоровья.

Синергетический подход можно представить тремя основными плоскостями (векторами) биопсихосоциальной модели: соматогенезом, психогенезом и социогенезом (рис. 1). Соматогенез предполагает развитие систем и функций организма; психогенез – развитие психических функций; социогенез – развитие социальных ролей и отношений. Модель предполагает мультидисциплинарный и интегральный подход к комплексным и сложным причинно-следственным отношениям [13, 15].

Синергетическая модель формирования СД представлена на рис. 2. Для удобства восприятия она приведена в плоскостной проекции, но при этом является многомерной и нелинейной, неустойчивой и незамкнутой. Траектории развития заболевания задаются и корректируются в точках бифуркации, приобретая спиралеобразность и многовариантность. На смену линейной нозоцентрической динамике приходят нелинейная дискретность и фрактальность.

Фрактал – проекция на широкое естественнонаучное поле квантовых представлений. Фрактал – это интервал развития диссипативной системы со своими внутренними механизмами самоорганизации и саморазвития, многовариантными траекториями движения в многомерном пространстве. В клинической медицине это одновременно развитие и состояние, объединяющее временные и качественные характеристики системы или организма.

Динамика СД включает фракталы: предрасположения – диабетогенная семья, латентный – диабетогенный диатез, инициальный – нарушение толерантности к глюкозе (преддиабет), развернутой клинической картины СД, хронизации – формы и типы течения СД, исхода – соматоневрологические осложнения СД.

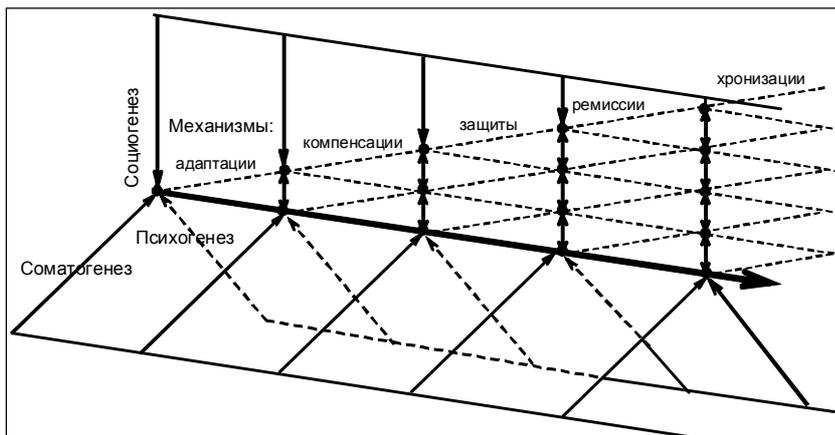


Рис. 1. Траектория развития сахарного диабета

Фрактал *диабетогенной семьи* является начальным при формировании СД, так как основная часть социализации с момента рождения у человека происходит в семье, и нарушения семейных взаимоотношений, распределения ролей могут способствовать формированию данной патологии.

Психологические факторы, связанные с семьей, межличностными взаимоотношениями в семье, уровнем эмоционального принятия и поддержки, могут играть определенную роль в возникновении СД [18]. Согласно традиционной в рамках психодинамического направления тенденции, отождествляющей пищу с любовью, недостаток любви, приводя к переживанию состояния голода, формирует «голодный» метаболизм, соответствующий метаболизм больного СД. Нарушение ролевой

структуры, эмоциональных компонентов отношений в родительских семьях ухудшает состояние больных.

Следующим является фрактал *диабетогенного диатеза*. Диатезом (греч. *diathesis* – расположение) называют конституциональное предрасположение организма к тем или иным болезням вследствие врожденных особенностей обмена, физиологических реакций и т. п. Диатез – это особое состояние организма, когда обмен веществ и сопряженные с ним функции организма длительно находятся в неустойчивом равновесии вследствие унаследованных, врожденных или приобретенных свойств, которые предрасполагают

к неадекватным ответам на обычные воздействия, к развитию патологических реакций на внешние вредности и определяют более тяжелое течение имеющихся заболеваний [5]. В патогенезе болезни экзогенные факторы внешней среды утрачивают свое значение, трансформируясь во внутренние, действуя по стереотипу общебиологических закономерностей.

Диабетогенный диатез – это нарушение психической адаптации организма к внешней среде или пограничное состояние, которое может трансформироваться в заболевание под влиянием экзогенных (стресс) и эндогенных (генетически обусловленные аномалии и т. п.) факторов. Он представляет собой один из вариантов специфического диатеза или предрасположения в общей группе недифференцированных психических диатезов. «Психический

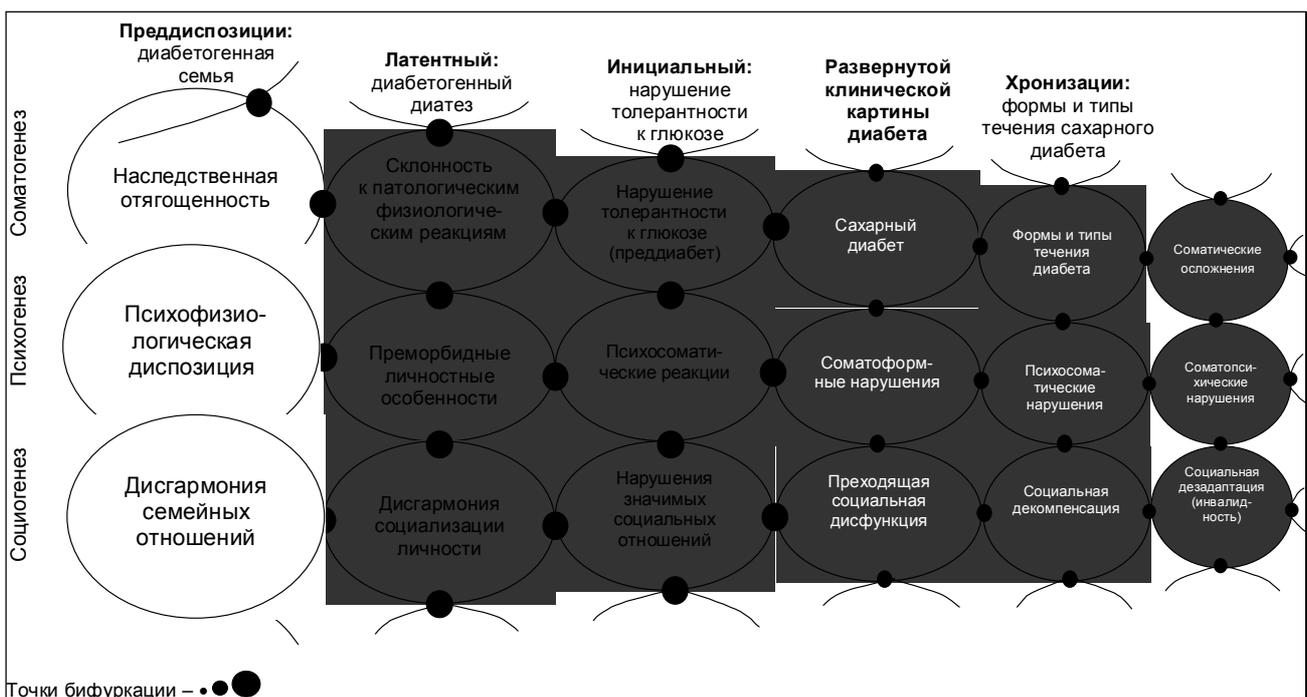


Рис. 2. Синергетическая модель формирования сахарного диабета

диатез» – это совокупность признаков, характеризующая предрасположенность к психической патологии [4].

У человека, имеющего диабетогенный диатез, при воздействии внешних или внутренних факторов риска развивается *нарушение толерантности к глюкозе (преддиабет)* – это нарушение углеводного обмена, которое носит функциональный характер и при дальнейшем воздействии факторов из латентной фазы может перейти в стадию развернутого заболевания. Нарушение толерантности к глюкозе диагностируется с помощью перорального глюкозотолерантного теста. Критериями диагностики являются гликемия натощак (капиллярная кровь)  $< 6,1$  ммоль/л, гликемия через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы  $\geq 7,8$  и  $\leq 11,1$  ммоль/л [2].

При воздействии специфичных для СД1 и СД2 факторов риска это может привести к развитию *клинической картины впервые возникшего сахарного диабета*. При возникновении СД, кроме наследственной предрасположенности, соматического состояния человека, стрессового фактора, также играют роль и другие специфичные и предрасполагающие факторы, среди которых нами выделены: при СД1 – аутоиммунные нарушения, вирусные инфекции, токсические воздействия, беременность; при СД2 – ожирение, дислипидемия, гормональные нарушения, избыточное питание. Каждый из данных факторов может способствовать развитию заболевания [14].

*Различные формы и типы течения СД* отражают многовариантные особенности развития болезни. Особенности течения и формы СД зависят от воздействия психосоциальных и соматических факторов. Течение заболевания может быть стабильным с редкими обострениями или лабильным, приводящим к быстрому развитию осложнений.

К *соматоневрологическим осложнениям СД* относят макро- и микрососудистые соматические осложнения, а также психические расстройства неврогического и психотического уровней, являющиеся следствием влияния на психику соматического заболевания. Соматоневрологические осложнения являются исходом длительно текущего с лабильным течением заболевания.

Изменения свойств личности у больных СД, обусловленные хроническим психологическим стрессом, вызваны осознанием тяжести заболевания, нередко – вынужденной сменой профессии, выходом на инвалидность. Это особая структура личности, впервые описанная в 1935 г. как «диабетический тип личности», которой характерны общий сниженный фон настроения, эмоциональная лабильность, частые неврогические реакции, безразличие, неспособность принятия самостоятельных решений, раздражительность, заострение присущих до болезни черт характера, астеническое состояние [10].

Синергетическая концепция формирования заболевания вписывается в существующий в настоящее время взгляд на аутоиммунную природу СД1. Так, на современном этапе принято различать следующие стадии в развитии СД1:

1) генетическая предрасположенность, обусловленная наличием гаплотипов генов HLA-системы I, II и III классов, а также других генов, ассоциированных с СД1;

2) воздействия различных экзогенных факторов внешней среды, которые инициируют начало аутоиммунных процессов, приводя к развитию инсулита;

3) развитие иммунологических нарушений;

4) стадия выраженных иммунологических нарушений;

5) манифестация заболевания;

6) полная деструкция  $\beta$ -клеток [12].

Далее остановимся на каждом из векторов синергетической модели СД. *Соматогенез СД* предполагает в первом фрактале наличие наследственной предрасположенности, это, в частности, подтверждают результаты проведенного нами опроса 84 больных СД1 (средний возраст  $30,72 \pm 1,44$  года) и 91 – СД2 (средний возраст  $54,22 \pm 0,69$  года) [8]. Наличие СД у ближайших родственников было отмечено у 13,4 % больных СД1 и у 27,3 % – СД2. В латентном фрактале соматогенеза СД можно отметить наличие склонности к патологическим физиологическим реакциям, что может проявляться, например, гипергликемическими реакциями при стрессовых ситуациях. Здесь очень важными оказываются ранее указанные нами факторы, предрасполагающие к развитию СД [14]. Состояние нарушения толерантности к глюкозе, или преддиабет, нами обозначено как функциональное расстройство, так как оно может и не перейти в стадию развитого заболевания. Далее следует развернутая клиническая картина впервые возникшего заболевания. Формы и типы течения СД зависят от воздействия внешних и внутренних факторов, в связи с чем возможно относительно благоприятное течение заболевания или лабильное, с частыми обострениями. Конечным фракталом соматогенеза СД являются соматические осложнения, среди которых можно отметить диабетическую ретинопатию, нефропатию, нейропатию, синдром диабетической стопы и др.

*Психогенез СД* в первом фрактале представлен психофизиологической диспозицией, предполагающей наличие специфических врожденных особенностей, которые могут способствовать развитию заболевания. Нами, в частности, обнаружены следующие психофизиологические особенности: слабый или среднеслабый неуравновешенный тип нервной системы, высокая эмоциональность и эмоциональная неустойчивость [14]. От психофизиологических характеристик зависит выраженность физиологического ответа на стрессор. Отмеченные психофизиологические особенности способны вызвать более выраженную и патологическую реакцию на стрессор. Второму фракталу психогенеза присущи преморбидные личностные особенности, среди них можно отметить высокую личностную тревожность, высокий уровень алекситимии. В инициальный период заболевания возможны психосоматические реакции, проявляющиеся жалобами на единичные симптомы со стороны соматического состояния (учащение пульса, повышение артериального давления, изменение частоты и глубины дыхания, внезапная мышечная слабость, кратковременное нарушение стула и др.), с длительностью расстройства от нескольких минут до нескольких дней и не нарушающие функции органа. При дальнейшей психической травматизации проис-

ходит трансформация психосоматических реакций в соматоформные нарушения, которые также являются функциональными, но продолжают более длительно (более 6 месяцев) и сопровождаются повторяющимися, множественными и клинически значимыми жалобами. В данном фрактале также возможны нозогенные реакции на факт впервые обнаруженного заболевания, проявляющиеся тревожной, фобической, депрессивной симптоматикой. В дальнейшем возможен переход в психосоматические нарушения, которые уже носят хронический и необратимый характер. При тяжелом течении СД здесь вероятно наличие астенодепрессивной, ипохондрической, тревожно-депрессивной симптоматики. В самом последнем фрактале, говорящем об исходе заболевания, возникают соматопсихические нарушения, являющиеся следствием влияния на психику длительно текущего заболевания.

*Социогенез СД* начинается с дисгармонии семейных отношений. Дисгармония может быть связана с нарушениями одного или нескольких видов семейных отношений: психологических (открытость, доверие, забота друг о друге, взаимная моральная и эмоциональная поддержка), психофизиологических (половые отношения), социальных (распределение ролей, материальная зависимость, авторитет, руководство), культурных (национальные и религиозные традиции и обычаи). Все эти виды отношений влияют на воспитание ребенка в семье. Вследствие дисгармонии семейных отношений может в дальнейшем возникнуть дисгармония социализации личности. Именно в семье ребенок усваивает большую часть имеющихся в обществе социальных отношений. Нарушенные семейные отношения будут образцом для усвоения и приведут к формированию дисгармонии личности. В дальнейшем это может привести к нарушению значимых со-

циальных отношений во взрослом состоянии, которые станут стрессогенным фактором. В стадии развернутой клинической картины СД могут возникать преходящие социальные дисфункции, связанные с необходимостью изменения образа жизни. При тяжелом течении СД возможно наличие социальной декомпенсации, которая проявляется в нарушении семейных, профессиональных и других социальных отношений. В исходе заболевания возникает социальная дезадаптация, связанная с выходом на инвалидность, утратой социального статуса, профессиональных и личных перспектив.

#### ПРОГРАММА МЕДИКО-ПСИХО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

На основе синергетической концепции формирования СД нами разработана программа медико-психосоциальной помощи больным, включающая три блока: медицинский, психологический и социальный (таблица). Биопсихосоциальная синергетическая модель формирования СД требует внедрения мультидисциплинарных бригадных форм организации профилактики, коррекции и реабилитации. Медицинский блок в векторе соматогенеза включает оказание помощи специалистами общей практики, врачами терапевтами, эндокринологами, а при возникновении осложнений – узкими специалистами (невропатологи, окулисты, подиатры, кардиологи). Психологический блок помощи в векторе психогенеза предполагает участие специалистов, занимающихся психическим здоровьем: психотерапевтов, клинических психологов, психиатров. Социальная помощь оказывается в векторе социогенеза с участием специалистов социальных служб.

Синергетическая концепция формирования заболевания позволяет обосновать организацию первичных про-

Программа медико-психосоциальной помощи больным сахарным диабетом

Фрактал	Вид профилактики	Блок		
		медицинский	психологический	социальный
Предиспозиции: диабетогенная семья	Первичная	Включение лиц с наследственной предрасположенностью к сахарному диабету в группу риска и раннее их профилактическое обследование.	Выявление лиц со специфическими психофизиологическими особенностями и включение их в группу риска.	Выявление и коррекция дисгармонии семейных отношений.
Латентный: диабетогенный диатез		Выявление лиц, склонных к патологическим физиологическим реакциям.	Коррекция преморбидных личностных особенностей, повышение стрессоустойчивости	Коррекция семейных отношений и гармонизация социализации личности.
Инициальный: нарушение толерантности к глюкозе		Диагностика нарушений толерантности к глюкозе при профосмотрах; медикаментозные и немедикаментозные воздействия	Коррекция психосоматических реакций, психотерапия	Гармонизация значимых социальных отношений
Развернутой клинической картины диабета	Вторичная	Постановка клинического диагноза сахарного диабета, назначение медикаментозной терапии, профилактика осложнений.	Коррекция соматоформных нарушений, психотерапия, психофармакотерапия.	Адаптация к заболеванию, коррекция межличностных проблем.
Хронизации: формы и типы течения сахарного диабета		Контроль за соматическим состоянием; адекватная медикаментозная терапия сахарного диабета, профилактика поздних осложнений	Коррекция психосоматических нарушений, психотерапия, психофармакотерапия	Профессиональная и семейная адаптация
Исход: соматоневрологические осложнения	Третичная	Лечение соматических и неврологических осложнений сахарного диабета	Психологическая реабилитация	Социальная реабилитация

филактических мероприятий еще в фрактале предрасположенности (диабетогенная семья), где мероприятия направлены на выявление наследственной, психофизиологической предрасположенности и на гармонизацию семейных отношений.

В латентном фрактале мероприятия направлены на выявление патологических физиологических реакций, коррекцию социализации личности, преморбидных особенностей. Диагностика патологических физиологических реакций должна заключаться в определении уровня гликемии у лиц, имеющих нарушения в социализации личности и преморбидные личностные особенности.

В инициальном фрактале при возникновении нарушения толерантности к глюкозе для профилактики развития СД2 предполагаются медикаментозные и немедикаментозные воздействия, препятствующие развитию заболевания. Отмечена возможность профилактики СД2 с применением диеты, физической нагрузки, метформина, акарбозы, троглитазона, глюкофажа [2, 16]. После манифестации СД2 необходимо стремиться к достижению целевых значений гликемии в самые короткие сроки. Следует применять нефармакологические (диета, дозированная физическая нагрузка, контроль массы тела) и фармакологические (пероральные сахароснижающие препараты) средства [11, 16]. При возникновении преддиабета – состояния, предшествующего развитию СД1, необходима своевременная диагностика и коррекция углеводного обмена.

Во фрактале развернутой клинической картины СД требуется ранняя квалифицированная медицинская, психологическая и социальная помощь как при СД1, так и при СД2. Специфика жизненной ситуации при СД1 определяется внезапным началом заболевания в молодом возрасте и неизлечимостью; наличием витальной угрозы, связанной с риском острых гипо- и гипергликемических состояний, а также развитием поздних осложнений; риском инвалидизации вследствие развития поздних осложнений; необходимостью неукоснительного соблюдения режима контроля заболевания; риском снижения социального статуса вследствие болезни, недостаточности социальной защищенности и др. [3]. При СД2 реакция на факт заболевания более сдержанны, так как оно чаще возникает в зрелом и пожилом возрасте, но все же это хроническое неизлечимое заболевание, требующее постоянного контроля и самоконтроля, регулярной терапии, – все это, безусловно, отражается на психике пациентов.

Очень важным в этот период становится адекватное лечение для недопущения перехода в следующий фактал. Имеющиеся различия в механизмах патогенеза СД определяют различные подходы к медикаментозной терапии СД – заместительной при СД1 и пероральной сахароснижающей при СД2. Другие компоненты терапии, такие как диета, физическая активность, контроль и самоконтроль углеводного обмена, применение антиоксидантов, препаратов, направленных на профилактику сосудистых осложнений, являются практически одинаковыми у больных СД1 и СД2 [8].

При возникновении исходного состояния СД с развитием соматоневрологических осложнений пациентам проводится медицинская, социальная и психологическая реабилитация.

Таким образом, синергетическая концепция учитывает все внешние и внутренние факторы формирования СД обоих типов и позволяет организовать наиболее раннюю профилактику заболевания еще на донозологическом уровне.

## ВЫВОДЫ

1. Синергетика – междисциплинарное научное направление, исследующее развитие и самоорганизацию диссипативных структур, рассеивающих энергию. Синергетический подход можно представить тремя векторами биопсихосоциальной модели: сомато-, психо- и социогенеза. Соматогенез предполагает развитие систем и функций организма; психогенез – развитие психических функций; социогенез – развитие социальных ролей и отношений.

2. Динамика сахарного диабета включает факталы: предрасположенности – диабетогенная семья, латентный – диабетогенный диатез, инициальный – нарушение толерантности к глюкозе (преддиабет), развернутой клинической картины сахарного диабета, хронизации – формы и типы течения диабета, исхода – соматоневрологические осложнения заболевания.

3. Диабетогенная семья предполагает наличие нарушений семейных взаимоотношений, распределения ролей, способствующих формированию патологии. Диабетогенный диатез представляет собой нарушение психической адаптации организма к внешней среде или пограничное состояние, которое может трансформироваться в заболевание под влиянием экзогенных и эндогенных факторов. Нарушение толерантности к глюкозе (преддиабет) – это функциональное нарушение углеводного обмена, которое при дальнейшем воздействии факторов может перейти в стадию развернутого заболевания. Развернутая клиническая картина включает наличие диагностических критериев впервые возникшего сахарного диабета. Различные формы и типы течения сахарного диабета отражают многовариантные особенности развития болезни, которые зависят от воздействия психосоциальных и соматических факторов. К соматоневрологическим осложнениям диабета относят макро- и микрососудистые соматические осложнения, а также психические расстройства невротического и психотического уровней.

4. Программа медико-психосоциальной помощи больным с сахарным диабетом, разработанная на основе синергетической концепции формирования болезни, включает медицинский, психологический и социальный блоки и предполагает участие мультидисциплинарных бригад в профилактике, коррекции и реабилитации.

5. Синергетическая концепция формирования сахарного диабета позволяет организовать профилактику заболевания еще на донозологическом уровне и обосновать индивидуальные лечебно-реабилитационные маршруты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин, М. И. Возможности лечения сахарного диабета 2 типа на современном этапе / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремнинская // Русский мед. журн. – 2002. – Т. 10. – № 11. – С. 496–500.
2. Бутрова, С. А. Эффективность глюкофажа в профилактике сахарного диабета типа 2 (по результатам исследования DPP) / С. А. Бутрова // Проблемы эндокринологии. – 2004. – Т. 50. – № 4. – С. 7–11.
3. Вассерман, Л. И. Эмоционально-личностные факторы формирования отношения к болезни у больных сахарным диабетом 1-го типа / Л. И. Вассерман, Е. А. Трифанова, О. Ю. Щелкова // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52. – № 1. – С. 6–10.
4. Гиндикин, В. Лексикон малой психиатрии / В. Гиндикин. – М. : КРОН-Пресс, 1997. – 372 с.
5. Давыдовский, И. В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. – М. : Медицина, 1962. – 237 с.
6. Дедов, И. И. Сахарный диабет в Российской Федерации : проблемы и пути решения / И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 1998. – № 1. – С. 7–21.
7. Дедов, И. И. Введение в диабетологию : руководство для врачей / И. И. Дедов, В. В. Фадеев. – М. : Берг, 1998. – 200 с.
8. Дедов, И. И. Патогенез сахарного диабета / И. И. Дедов, М. И. Балаболкин // Медицинский академ. журн. – 2006. – Т. 6. – № 3. – С. 3–15.
9. Дедов, И. И. Эпидемиология сахарного диабета : Сахарный диабет : руководство для врачей / И. И. Дедов, Ю. И. Сунцов, С. В. Кудрякова. – М. : Универсум Паблшинг, 2003. – С. 75–93.
10. Каплан, Г. И. Клиническая психиатрия. Т. 1 / Г. И. Каплан, Б. Дж. Сэдок ; пер. с англ. – М. : Медицина, 1994. – С. 605.
11. Клинические рекомендации и стандарты лечения пациентов с сахарным диабетом // Русский мед. журн. – 2001. – Т. 9. – № 9. – С. 344–349.
12. Один, В. И. Аутоиммунный сахарный диабет / В. И. Один ; под ред. проф. А. А. Новика. – СПб. : ВМедА, 2003. – С. 42–44; 55–64.
13. Сидоров, П. И. Наркологическая превентология : руководство / П. И. Сидоров. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 720 с.
14. Сидоров, П. И. Психосоматическая медицина : руководство для врачей / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова; под ред. акад. П. И. Сидорова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.
15. Сидоров, П. И. Синергетическая концепция зависимого поведения / П. И. Сидоров // Наркология. – 2006. – № 10. – С. 30–35.
16. Смирнова, О. М. Комбинированная терапия сахарного диабета типа 2 / О. М. Смирнова // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51. – № 3. – С. 7–10.
17. Трубецков, Д. И. Введение в синергетику. Хаос и структуры / Д. И. Трубецков. – М. : Едиторная УРСС, 2004. – 240 с.
18. Урванцев, Л. П. Психология в соматической клинике : учеб. пособие / Л. П. Урванцев. – Ярославль : ЯрГУ, 1998. – 159 с.
19. Чернявский, Д. С. Синергетика и информация : Динамическая теория информации / Д. С. Чернявский. – М. : Наука, 2001. – 245 с.
20. Bertera, E. M. Psychosocial factors and ethnic disparities in diabetes diagnosis and treatment among older adults / E. M. Bertera // Health Soc. Work. – 2003. – Vol. 28. – № 1. – P. 33–42.
21. Matsushima, M. Social and economic risk factors for IDDM deaths in Japan: a population based case – control study : [Pap]. 53<sup>rd</sup>. Annu. Meet. and Sci. Seis. Las Vegas, Nev., June 12–15, 1993 / M. Matsushima, N. Tajima, T. Kitagawa // Diabetes. – 1993. – Vol. 42. Suppl. – № 1. – P. 200.
22. Quibrera, I. Prevalencias de diabetes, intolerancia a la glucosa, hiperlipimia y factores de riesgo en funcio'n de nivel socioeconomico / I. Quibrera [et al] // Rev. invest. clin. – 1994. – Vol. 46. – № 1. – P. 25–36.
23. Taylor, M. D. Psychosocial factors and diabetes-related outcomes following diagnosis of Type 1 diabetes in adults : The Edinburgh Prospective Diabetes Study / M. D. Taylor [et al] // Diabet. Med. – 2003. – Vol. 20. – № 2. – P. 135–146.

© А. Г. Смирнова, 2008 г.  
УДК 616-003.821-079.4

**А. Г. Смирнова**

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АЛ-АМИЛОИДОЗА

Кафедра гематологии, трансфузиологии и трансплантологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Амилоидоз – гетерогенная группа заболеваний, при которых происходит внеклеточное отложение нерастворимого фибриллярного белка амилоида в органах и тканях, что приводит к нарушению их функций.

Биоптат ткани, окрашенный конго-красным, при исследовании в поляризационном микроскопе изменяет оранжево-красное свечение на яблочно-зеленое, что является патогномоничным для любого типа амилоида (рис. 1).

Исторически амилоидоз разделяли на системные и локальные формы. К локальным формам амилоидоза относят:

- болезнь Альцгеймера (фибриллы состоят из  $\beta$ -протеина, откладывающегося в головном мозге);
- амилоидоз, возникающий в эндокринных опухолях;
- амилоидоз кожи, гортани, мочевого пузыря и другие редкие виды.

Системный амилоидоз включает в себя:

- первичный, или идиопатический;
- вторичный, или реактивный;
- наследственный;
- старческий.

В настоящее время установлено, что ведущую роль в течении заболевания играет не локализация амилоида, а его состав. Амилоид состоит из белка-предшественника, по которому и определяют тип амилоида, гликоаминогликанов, протеогликанов и плазменного гликопротеина, который называется сывороточный амилоид Р (SAP) [14]. При электронной микроскопии видно, что вместе они образуют линейные фибриллы 7–10 нм в диаметре.

В 1993 г. была принята единая классификация ВОЗ, основанная на типе основного фибриллярного белка амилоида. Всего более 20 различных видов белков-предшественников могут образовывать депозиты амилоида

и вызывать заболевание, однако чаще всего встречаются пять основных типов амилоидоза (табл. 1) [1].

Механизм повреждающего действия амилоида плохо изучен. Амилоид является абсолютно инертным веществом. При гистологическом исследовании пораженных органов не было выявлено ни признаков воспалительной реакции на амилоид, ни некроза клеток окружающих тканей. Нет также и прямой зависимости между количеством депозитов амилоида и степенью нарушения функции органа у отдельных пациентов. Однако есть клинические наблюдения, что скорость отложения амилоида напрямую влияет на темп развития заболевания.

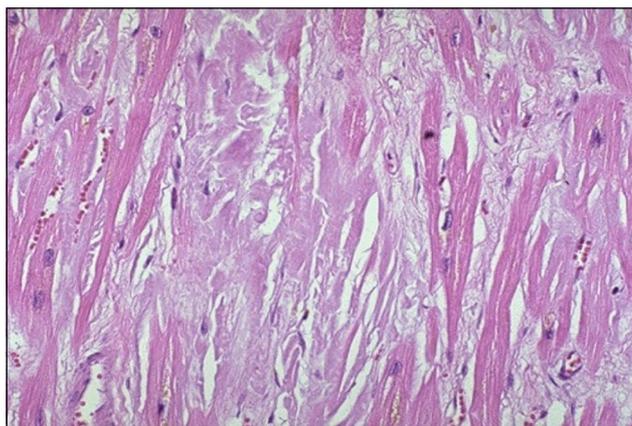
**AL-амилоидоз**, или первичный системный амилоидоз – системное заболевание, при котором происходит отложение в органах и тканях амилоида, образующегося за счет избыточной продукции одного из типов свободных легких цепей иммуноглобулинов клональными плазматическими клетками. Фибриллы AL-амилоида состоят из N-конца легких цепей иммуноглобулинов, целого вариабельного домена или его части, иногда могут обнаруживаться интактные целые легкие цепи, а также тяжелые цепи иммуноглобулинов. Свободные легкие цепи синтезируются с небольшим избытком нормальными плазматическими клетками и значительно больше – клональными плазматическими клетками. Соотношение встречаемости свободных легких цепей лямбда и каппа 4:1.

AL-амилоидоз может быть ассоциирован с множественной миеломой или другими В-клеточными лимфо-пролиферативными заболеваниями, но в большинстве случаев является самостоятельным заболеванием. Амилоид встречается приблизительно у 10–15 % больных множественной миеломой и гораздо более редко при макроглобулинемии Вальденстрема и лимфомах. Он может выявляться как в дебюте заболевания, так и по мере его прогрессирования.

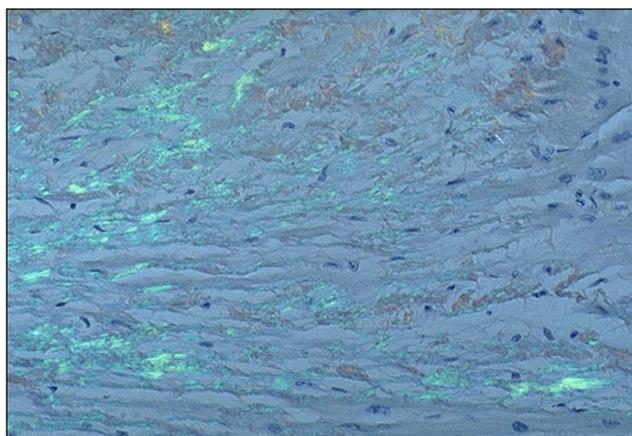
Встречаемость AL-амилоидоза – 8 случаев на миллион населения в год, мужчины болеют несколько чаще, чем женщины [5]. Только у 10 % пациентов заболевание выявляется в возрасте моложе 50 лет. Медиана возраста в момент диагностики составляет 63 года. Темп прогрессии заболевания может быть очень быстрым – и без лечения медиана выживаемости пациентов редко превышает 1 год из-за прогрессивного ухудшения функции органов [7].

Клиническая картина AL-амилоидоза многообразна и определяется тем, какие органы и в какой степени поражены у конкретного пациента. Хотя у одного больного может поражаться несколько органов, в клинической картине заболевания обычно доминирует поражение какого-либо одного органа. Чаще всего встречается поражение почек и сердца (табл. 2, 3) [12].

**Почки.** Заболевание почек обычно манифестирует массивной альбуминурией с выраженными отеками и гипоальбуминемией, которая часто развивается в нефротический синдром [8].



а



б

Рис. 1. Депозиты амилоида в миокарде. Окраска конго-красным (а) и исследование в поляризованном свете (б)

При этом могут быть признаки умеренной дисфункции почек, но AL-амилоидоз редко сопровождается прогрессирующей почечной недостаточностью. Артериальная гипертензия встречается редко даже при высоком уровне креатинина.

**Сердце.** Амилоидоз – причина «инфильтративной», или «рестриктивной», кардиомиопатии. При этом быстро развивается застойная сердечная недостаточность, которая неуклонно прогрессирует. Клинические признаки сердечной недостаточности при амилоидозе обычно развиваются по правожелудочковому типу (заметное

Таблица 1

Классификация амилоидоза

Тип	Белок-предшественник	Системный/локализованный амилоидоз	Ассоциированные заболевания
AA	Острофазовый α-глобулин SAA	Системный	Хронические воспалительные и инфекционные заболевания, опухоли
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов	Системный, локальный	Плазмоклеточные дискразии, В-клеточные лимфомы
Aβ	β-протеин	Локальный	Болезнь Альцгеймера
Aβ 2 M <sub>1</sub>	β-2-микроглобулин	Системный	Хронический гемодиализ
ATTR	Транстиретин	Дикий	Старческий амилоидоз
		Мутантный	Наследственный амилоидоз

Таблица 2

Частота поражения органов при AL-амилоидозе	
Орган	Частота поражения, %
Почки	51
Сердце	26
Печень	7
ЖКТ	4
Нервная система	4
Мягкие ткани	3
Другие	5

повышение давления в *v. jugularis*, третий тон справа, периферические отеки и гепатомегалия). Причиной смерти больных с поражением сердца часто являются нарушения ритма. При эхокардиографии можно обнаружить признаки диастолической дисфункции миокарда, утолщение межжелудочковой перегородки, а на ЭКГ обращает на себя внимание низкий вольтаж. Часто имеются признаки инфаркта миокарда при отсутствии коронарной патологии.

Особенность клинической картины при амилоидозе сердца – выраженное прогрессирование сердечной недостаточности при использовании блокаторов кальциевых каналов, иногда назначаемых для лечения диастолической дисфункции сердца.

**Нервная система.** До 20 % больных AL-амилоидозом имеют симптомы периферической нейропатии, такие как парестезии, онемение, мышечная слабость, синдром карпального канала.

Автономная нейропатия – более серьезное поражение, проявляющееся постуральной гипотензией, которую могут усиливать вазодилататоры, импотенцией, нарушением моторики ЖКТ.

**ЖКТ.** Поражение ЖКТ и гепатомегалия встречается примерно у четверти пациентов в момент установки диагноза и проявляются дискомфортом в правом подреберье, увеличением живота, потерей веса, ранней насыщаемостью. Макроглоссия, патогномичный признак AL-амилоидоза, встречается приблизительно у 20 % пациентов. Она может быть достаточно выраженной и вызывать обструкцию дыхательных путей и апноэ. На языке при этом имеются отпечатки зубов. Часто встречается нарушение вкуса, даже если язык не увеличен.

**Система гемостаза.** Геморрагический синдром – частое начало амилоидоза и может быть серьезной проблемой. Он возникает примерно у трети пациентов, а изменения в коагулограмме выявляются у половины [13]. Кровотечения обусловлены как изменением сосудистой

стенки, так и нарушением свертывающей системы, в первую очередь дефицитом X-фактора, который связывается с амилоидом и дисфибриногемией [4]. Дефицитом факторов свертывания принято объяснять и характерный для амилоидоза тромбоцитоз.

Наиболее частыми появлениями кровоточивости является геморрагическая пурпура, так как в результате инфильтрации амилоидом сосуды легко травмируются. Для AL-амилоидоза характерен симптом «глаз енота» в виде спонтанной периорбитальной пурпуры, иногда вызываемый минимальной травмой типа чихания или протирания глаз.

Поражение других органов и систем:

- утолщение кожи и мягких тканей (симптом «плечиков» вследствие инфильтрации мышц плеча);
- артропатия;
- поражение костей выявляется при SАР-сцинтиграфии у 30 % больных, но, в отличие от множественной миеломы, нет болей в костях, литических очагов и патологических переломов;
- инфильтрация голосовых складок может вызывать осиплость голоса;
- инфильтрация надпочечников и щитовидной железы могут проявляться недостаточностью гормонов этих желез;
- лимфоаденопатия и инфильтрация ткани легкого могут быть проявлениями системного или локализованного AL-амилоидоза;
- иногда встречается увеличение подчелюстных слюнных желез.

Анемия тяжелой степени, гиперкальциемия и синдром гипервязкости не характерны для AL-амилоидоза.

Часто при опросе больных выявляется общая слабость и снижение либидо. У трети пациентов имеется поражение трех и более органов и систем.

AL-амилоидоз должен быть заподозрен у любого пациента с протеинурией почечного генеза, рестриктивной кардиомиопатией, периферической или автономной нейропатией, гепатомегалией, даже если не обнаружен моноклональный парапротеин. Верификация типа амилоидоза крайне необходима, так как лечение AL-амилоидоза принципиально отличается от терапии амилоидоза другой этиологии.

Гистологическое исследование начинается с окрашивания конго-красным и исследованием под микроскопом в поляризующем свете подкожной жировой клетчатки, биоптата слизистой толстой кишки, щеки или пораженного органа. Наименее инвазивной является аспирация подкожной жировой клетчатки передней брюшной стенки, дающая 80–90 % положительных результатов при AL-амилоидозе. Биопсия десны и слизистой оболочки прямой кишки также легко доступна, но дает много ложноположительных результатов, поэтому использование данных биопсии одного из пораженных органов является более достоверным. Целесообразно выполнение биопсии нескольких тканей и органов. При положительном результате окраски биоптата

Таблица 3

Симптомы AL-амилоидоза	
Симптом	Частота встречаемости, %
Слабость	51
Отеки	41
Потеря веса	35
Гепатомегалия	22
Одышка	20

конго-красным проводится иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к белкам-предшественникам для верификации типа амилоида. Для AL-амилоидоза характерно преобладание какого-либо одного типа свободных легких цепей, что свидетельствует в пользу клонального заболевания. Однако только у 50 % больных AL-амилоидозом удается обнаружить κ- или λ-легкие цепи, поскольку их эпитопы могут быть утеряны во время образования фибрилл амилоида или во время фиксации биоптата, а также из-за присутствия нормальных иммуноглобулинов как фона. Но использование при иммуногистохимическом исследовании моноклональных антител к амилоиду А помогает подтвердить или опровергнуть диагноз AA-амилоидоза, с которым приходится проводить дифференциальную диагностику AL-амилоидоза наиболее часто.

Для дифференциальной диагностики первичного амилоидоза и различных форм наследственного амилоидоза применяется анализ ДНК. Фибриллы амилоида могут быть выделены из биоптата и секвестрированы на отдельные аминокислоты. Это единственный метод для определения типа фибрилл амилоида, и он применим, когда другие методы не позволяют точно установить вариант амилоида.

Обследование для выявления плазмоклеточной дискразии включает:

- электрофорез белков сыворотки крови и мочи;
- иммунологический анализ на свободные легкие цепи;
- иммунофиксацию или иммуноблоттинг белков сыворотки крови и мочи;
- аспирацию и трепанобиопсию костного мозга.

Уровень парапротеина при AL-амилоидозе очень низкий, поэтому при электрофорезе белков сыворотки крови и мочи только у 50 % больных можно обнаружить M-градиент [10]. Однако это исследование является простым и широко доступным и может использоваться в качестве скрининга. Моноклональный парапротеин выявляется в виде небольшого M-градиента, чаще в бета-фракции глобулинов.

Свободные легкие цепи присутствуют в крови и моче у здоровых людей, и их количество можно определять при помощи иммунологического анализа [3]. Кроме изменения количества свободных легких цепей, диагностическое значение имеет и их соотношение [6]. Уровень СЛЦ и их соотношение изменены у 98 % пациентов с AL-амилоидозом, в том числе лиц с отрицательным результатом при иммунофиксации [11]. При иммунофиксации выявление парапротеина происходит благодаря преципитации сывороточных антител с антисывороткой в геле [2]. При иммуноблоттинге происходит перенос сыворотки на нитроцеллюлозную мембрану, после чего она обрабатывается антисыворотками. Нерастворимые иммунные комплексы окрашиваются красителями, и таким образом выявляется моноклональный парапротеин (рис. 2). Иммунофиксация более информативна, чем электрофорез,

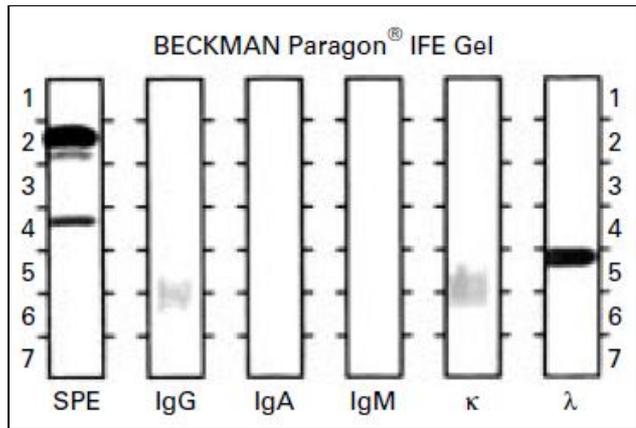


Рис. 2. Иммунофиксация сыворотки крови. Белки различной молекулярной массы образуют полосы при электрофорезе сыворотки (слева). Свободная легкая цепь лямбда образует полосу в соответствующей колонке (справа)

так как количество парапротеина обычно невысокое, хотя у 20 % больных выявить его все равно не удастся.

Обнаружение парапротеина не является достоверным признаком AL-амилоидоза, свободные легкие

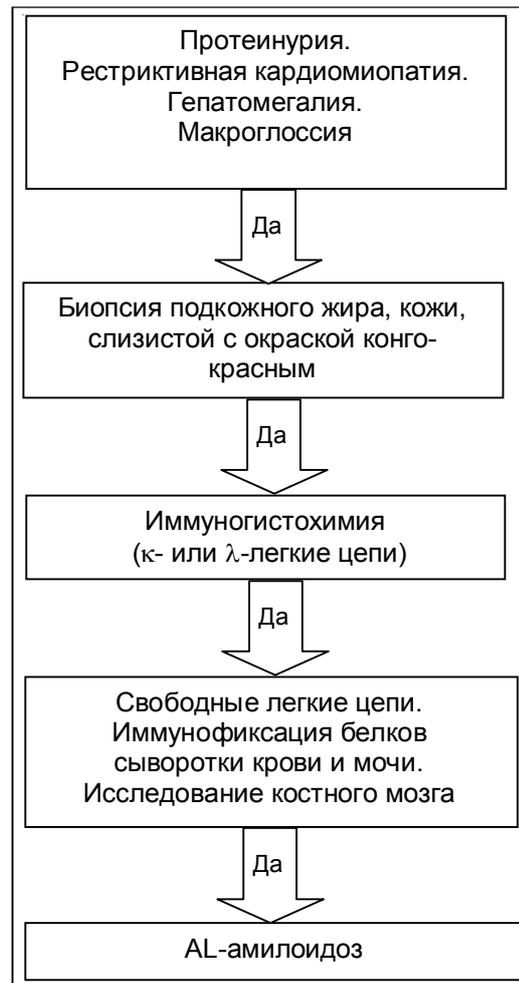


Рис. 3. Алгоритм диагностики AL-амилоидоза

цепи обнаруживаются примерно у половины пациентов с моноклональными гаммапатиями неясного генеза и практически у всех пациентов с множественной миеломой. Хотя наличие плазмноклеточной дисплазии свидетельствует в пользу первичного амилоидоза.

Определение количества плазматических клеток в костном мозге помогает проводить дифференциальный диагноз с множественной миеломой. У большинства пациентов с AL-амилоидозом количество плазматических клеток не превышает 10 %, тогда как по критериям диагностики множественной миеломы их должно быть, по крайней мере, больше 10 %. Также необходимо окрашивание конго-красным трепанбиоптата костного мозга, так как поражение костного мозга свидетельствует в пользу AL-амилоидоза.

Hawkins et al. разработали эффективный метод диагностики и мониторинга AL-амилоидоза с помощью скинтиграфии [9]. Фибриллы амилоида связываются с нормальным белком плазмы сывороточным Р-компонентом амилоида (SAP), сывороточный Р-компонент метится радиоактивной меткой и быстро и специфично связывается с депозитами соответственно количеству амилоида. Это используется для диагностика амилоидоза, оценки количества и степени поражения органов и мониторинга эффективности лечения.

Таким образом, диагностика AL-амилоидоза – длительный и трудоемкий процесс, требующий большого внимания со стороны врача и современного оснащения соответствующих лабораторий. Использование алгоритмов диагностики помогает уменьшить время постановки диагноза, что позволяет раньше начать лечение и в конечном итоге улучшить выживаемость больных этим фатальным заболеванием (рис. 3).

В случае подтверждения диагноза AL-амилоидоза пациент должен быть незамедлительно консультирован гематологом для определения оптимальной тактики лечения. Только своевременное начало специфической терапии позволяет продлить жизнь больных AL-амилоидозом и улучшить ее качество [15].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова, Е. В. Системный амилоидоз : диагноз, дифференциальный диагноз, лечение / Е. В. Захарова // Лечащий врач. – 2004. – № 3.
2. Лапин, С. В. Методическое руководство по лабораторной диагностике аутоиммунных заболеваний / С. В. Лапин, А. В. Созина. – СПб., 2007.
3. Bradwell, A. R. Highly sensitive automated immunoassay for immunoglobulin free light chains in serum and urine / A. R. Bradwell [et al] // Clin. Chem. – 2001. – № 47. – P. 673–680.
4. Choufani, E. B. Acquired factor X deficiency in patients with amyloid light-chain amyloidosis : Incidence, bleeding manifestations, and response to high-dose chemotherapy / E. B. Choufani [et al] // Blood. – 2001. – № 97. – P. 1885–1887.
5. Comenzo, R. L. Managing systemic light-chain amyloidosis / R. J. Comenzo // J. of the National Comprehensive Cancer Network. – 2007. – Vol. 5. – № 2. – P. 179–186.
6. Dispenzieri, A. Immunoglobulin free light chain ratio is an independent risk factor for progression of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma / A. Dispenzieri [et al] // Blood. – 2008. – № 111. – P. 785–789.
7. Falk, R. H. The systemic amyloidosis : current approaches to diagnosis and treatment / R. H. Falk, R. L. Comenzo, M. Skinner // New Engl. J. of Med. – 1997. – № 337. – P. 898–912.
8. Guidelines on diagnosis and management of AL amyloidosis // United Kingdom Myeloma Forum. – 2004. – № 125. – P. 681–700.
9. Hawkins, P. N. Evaluation of systemic amyloidosis by scintigraphy with <sup>123</sup>I-labelled serum amyloid P component / P. N. Hawkins, J. P. Lavender, M. B. Pepys // New Engl. J. of Med. – 1990. – № 323. – P. 508–513.
10. Kyle, R. A. Primary systemic amyloidosis : clinical and laboratory features in 474 cases / R. A. Kyle, M. A. Gertz // Seminars in Hematology. – 1995. – № 32. – P. 45–59.
11. Lachmann, H. Outcome in systemic AL amyloidosis in relation to changes in concentration of circulating free immunoglobulin light chains following chemotherapy / H. Lachmann [et al] // Br. J. Haematol. – 2003. – № 122. – P. 78–84.
12. Merlini, G. The systemic amyloidoses : clearer understanding of the molecular mechanisms offers hope for more effective therapies / G. Merlini, P. Westermark // J. of Internal Medicine. – 2004. – № 255. – P. 159–178.
13. Mumford, A. D. Bleeding symptoms and coagulation abnormalities in 337 patients with AL-amyloidosis / A. D. Mumford [et al] // Brit. J. of Haematology. – 2000. – № 110. – P. 454–460.
14. Pepys, M. B. Pathogenesis, diagnosis and treatment of systemic amyloidosis / M. B. Pepys // Phil. Trans. R. Soc. Lond. – 2001. – № 356. – P. 203–211.
15. Seldin, D. C. Improvement in quality of life of patients with AL amyloidosis treated with high-dose melphalan and autologous stem cell transplantation / D. C. Seldin [et al] // Blood. – 2004. – Vol. 104. – № 6. – P. 1888–1893.

© Л. С. Слесаревская, М. Б. Хрусталева, 2008 г.  
УДК 378.961:380

**Л. С. Слесаревская, М. Б. Хрусталева**

## **ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ**

Кафедра общественного здоровья и здравоохранения, планово-финансовый отдел, научно-организационный отдел Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Сегодня часто под инновационной продукцией подразумевается наукоемкая и/или высокотехнологичная продукция, равно как и все наукоемкое или высокотехнологичное называется инновационным. Часто инновационной называют медицинскую услугу, выполненную с использованием дорогостоящего (как правило, импортного) оборудования, по технологиям и методикам, разработанным годы назад и принадлежащим фирме-производителю этого оборудования. Однако такое прочтение термина «инновация» искажает его суть, исключая работу ученых в производстве этой услуги. Врач (производитель услуги), по сути, является оператором дорогого оборудования, вся научная составляющая остается вне поля его зрения. Методики, которые он использует, были разработаны и обоснованы без его участия. Была доказана их эффективность и безопасность, им были обучены практикующие врачи. Инновационного процесса как такого здесь нет. Иначе любой производственный процесс с использованием современной техники можно будет назвать инновационным. Например, набор текста на компьютере.

Другое прочтение термина «инновация» сводится к банальному внедрению в практику результатов научно-исследовательской работы. Любая научно-техническая деятельность и все, что ее обеспечивает, объявляются инновационными по той лишь причине, что ее (деятельности) целью провозглашено получение результатов, которые предстоит внедрять в производство, продукты, процессы [2].

Тем не менее сущность инновационного процесса заключается не в распространении научных разработок, не в использовании новых продуктов, а в получении выгоды от их использования. Не всегда новый продукт оказывается полезным, новое лекарство эффективным, а новый метод диагностики более точным. Но когда его новизна используется в качестве конкурентного преимущества, он может в полной мере называться инновационным. Через инновации реализуется сбыт готовой научной продукции.

Как правило, в инновационном процессе участвуют три стороны: разработчик (научная организация), инвестор, производитель. Часто функции этих сторон могут объединяться в одной или двух организациях. Так, фармацевтическая компания, являясь производителем лекарственных средств, может вкладывать средства в разработку новых лекарств, выступая в этом случае и в качестве

инвестора, и в качестве производителя инновационной продукции.

В большинстве научных медицинских учреждений научные разработки, как правило, ограничиваются следующими типами продукции:

- 1) новые лекарственные средства;
- 2) новые приборы и материалы;
- 3) программные продукты;
- 4) технологии, предназначенные для лечебно-диагностической работы.

Каждый из этих типов разработок имеет свои особенности внедрения и коммерциализации, которые необходимо учитывать при их внедрении. Так же в каждом случае будет отличаться конечный продукт, предлагаемый для внедрения.

### *1. Лекарственные средства*

На сегодняшний день процедура создания и регистрации новых лекарственных средств представляет собой достаточно дорогостоящий и длительный процесс. К тому же он невозможен без связи с производством. Запатентованная разработка ученых (химическая формула и способ получения субстанции) как товар или объект внедрения интересен производителям лекарственных средств – фармацевтическим компаниям. Поэтому участие научных медицинских учреждений в коммерциализации разработок в данной области возможно лишь на этапе создания лабораторных образцов и, в последствии, в проведении доклинических и клинических испытаний при регистрации лекарственного средства.

Доход от этих инноваций ученые могут получить лишь в виде отчислений по лицензионным договорам.

### *2. Новые приборы и материалы*

Все сказанное про лекарства в полной мере относится к разработке новых приборов и материалов медицинского назначения, с той лишь разницей, что некоторые научные организации имеют в своей структуре производства, способные освоить серийный выпуск подобного рода продукции. В этом случае научная организация выступает как в роли разработчика, так и в роли производителя инновационного продукта. Что касается средств на его освоение, то они могут быть либо заемными, либо собственными.

При попытках внедрения подобных разработок в практику разработчики часто совершают ошибку, исходя из предположения, что для производителя наибольшую важность представляет сама формула изобретения: принцип действия прибора или химическая формула лекарственного препарата. К сожалению, это не так. Человек, принимающий решения о запуске в производство той или иной разработки, руководствуется такими вопросами, какие средства необходимо затратить, как скоро они вернутся и каков размер ожидаемой прибыли. Таким образом, предлагаемая к внедрению разработка должна иметь вид инвестиционного проекта с обоснованным маркетинговым планом, рассчитанным объемом рынка и предполагаемыми путями продвижения новой продукции. Вопреки распространенному мнению, инвестор или производитель при рассмотрении предлагаемого проекта часто не ограничиваются лишь про-

веркой предоставленных им сведений, а проводят собственные независимые маркетинговые исследования.

### 3. Программные продукты

Этот рынок широк и разнообразен: от программного обеспечения медицинского оборудования до баз данных и систем управления медицинскими учреждениями. В зависимости от задач, которые решает данное программное обеспечение, от конечных его потребителей, может меняться участие разработчиков в его внедрении. В каждом конкретном случае взаимосвязи между разработчиками, производителями и потребителями должны рассматриваться отдельно.

### 4. Технологии, предназначенные для лечебно-диагностической работы (новые медицинские технологии, НМТ)

Коммерциализация этого вида продукции имеет ряд серьезных особенностей. Во-первых, как правило, это наиболее массовый вид продукции научных медицинских организаций. Во-вторых, существует серьезный разрыв между потребителем медицинской услуги, оказанной с помощью НМТ, медицинским учреждением, которое эту услугу оказывает, страховой организацией, которая ее оплачивает, и организацией-разработчиком.

Если промышленное предприятие, приобретая новую технологию, предполагает сократить свои издержки на производство продукции или существенно повысить качество продукции, тем самым обеспечив ее конкурентное преимущество, то из-за отсутствия развитых рыночных отношений в сфере здравоохранения предприятия – производители медицинских услуг (ЛПУ) часто не имеют в этом серьезной заинтересованности. К тому же промышленные технологии часто неразрывно связаны с новым оборудованием или материалами, и их внедрение обеспечивается производителями соответствующих средств производства. Медицинские технологии в большинстве случаев не предполагают использования какой-то новой материально-технической базы. В соответствии с Административным регламентом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение новых медицинских технологий, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 20 июля 2007 г. № 488, к новым медицинским технологиям относятся впервые предлагаемые к использованию на территории Российской Федерации или усовершенствованные совокупности методов (приемов, способов) лечения, диагностики, профилактики, реабилитации, средств, с помощью которых данные методы осуществляются, а в некоторых случаях и способ получения средства, применяемого в данной технологии. Методы и средства, применяемые в новых медицинских технологиях, могут включать в себя использование лекарственных средств и изделий медицинского назначения при условии, что они зарегистрированы в установленном порядке в Российской Федерации и используются в строгом соответствии с утвержденными при регистрации инструкциями по медицинскому применению [1].

Тот же регламент делегирует полномочия по выдаче разрешений на использование НМТ Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. Таким образом, коммерциализация данного вида научной продукции возможна лишь путем обучения НМТ сотрудников, заинтересованных ЛПУ, с последующим включением этих самых ЛПУ в перечень организаций, которым разрешено использование НМТ. Дополнительным стимулом для ЛПУ в направлении своих врачей на переподготовку являются «Основы законодательства Российской Федерации по охране здоровья граждан» [4], где говорится, что в практике здравоохранения используются методы профилактики, диагностики, лечения, медицинские технологии, лекарственные средства, иммунобиологические препараты и дезинфекционные средства, разрешенные к применению в установленном законом порядке, «Положение о лицензировании медицинской деятельности» [5], в котором соблюдение лицензиатом медицинских технологий, разрешенных к применению в порядке, установленном законодательством Российской Федерации, является одним из необходимых требований при получении или продлении лицензии. Поэтому важным при создании новой медицинской технологии является и разработка учебных программ для слушателей.

В случае, если в основе НМТ лежит разработка, защищенная патентом, необходимо заключение лицензионного договора с заинтересованным медицинским учреждением. Такой договор является не только формальным соблюдением требования закона [3], но и дополнительным материальным стимулом для авторов.

Таким образом, высшее медицинское учебное заведение имеет возможность участвовать в инновационном процессе не только путем внедрения в промышленность разработанных новых лекарств, материалов, приборов и оборудования медицинского назначения, но и путем ведения преподавательской деятельности в рамках последипломного обучения врачей или среднего медицинского персонала. А конечными продуктами для инновационной деятельности являются инвестиционные проекты и учебные программы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Административный регламент Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по выдаче разрешений на применение новых медицинских технологий, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от «20» июля 2007 г. № 488
2. Ващенко, В. П. О сущности инновационной деятельности и ее нормативно-правовой базе / В. П. Ващенко // Наука и промышленность России. – 2002. – № 2/3. – С. 29–36.
3. Гражданский Кодекс Российской Федерации (ГК РФ). Ч. 4 от 18 дек. 2006 г. № 230-ФЗ // Российская газета. – 2006. – 22 дек.
4. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан / утв. Верховным Советом Российской Федерации 22 июля 93 г. № 5487-1 // Ведомости Съезда народных депутатов Российской Федерации и Верховного совета Российской Федерации. – 1993. – № 33. – Ст. 1318.
5. Положение о лицензировании медицинской деятельности // Российская газета. – 2007. – 31 янв.

© А. Я. Маликов, 2008 г.  
УДК 612.089:616-052:414.42

**А. Я. Маликов**

## **ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛА- СИЕ ПАЦИЕНТА НА УЧАСТИЕ В БИМЕДИЦИНСКОМ ИССЛЕ- ДОВАНИИ**

Кафедра доклинических и клинических исследований лекарственных средств  
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени  
академика И. П. Павлова

*«Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам».*

Статья 21 Конституции РФ

Актуальность проблемы подписания информированного согласия, на наш взгляд, обусловлена двумя факторами. Во-первых, за последние годы российская медицинская наука активно интегрируется в общемировой научный поиск. Наши ученые публикуют свои статьи в ведущих международных рецензируемых журналах. Наиболее уважаемые зарубежные журналы были включены в список изданий, рекомендованных ВАК для опубликования результатов кандидатских и докторских диссертаций. Тем не менее далеко не все отечественные работы могут быть приняты к публикации за рубежом. Не всегда причиной отказа становится неправильное оформление работы, ошибки при планировании исследования, сбора информации или статистической обработки результатов. Иногда этой причиной является отсутствие разрешения Этического комитета на проведение исследования. В соответствии с пунктом 27 Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого», принятой 18 Генеральной Ассамблеей ВМА в 1964 г. – общепризнанным международным документом в области биомедицинских исследований – «Как авторы, так и издатели несут этические обязательства», «сообщения об экспериментах, проведенных с нарушением принципов, изложенных в данной Декларации, не должны приниматься к публикации». Этический комитет, в свою очередь, никогда не одобрит исследование, в котором нарушены правила получения информированного согласия пациентов.

Вторым, гораздо более важным, фактором, обуславливающим актуальность проблемы, является нормативно-правовая база проведения исследований в Российской Федерации. Статья 21 Конституции РФ гласит: «Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным или иным опытам». Это положение получает развитие в «Основах законодательства РФ об охране здоровья граждан». В статье 43 этого документа говорится: «Любое биомедицинское исследование с привлечением человека в качестве объекта может прово-

диться только после получения письменного согласия гражданина. Гражданин не может быть принужден к участию в биомедицинском исследовании. При получении согласия на биомедицинское исследование гражданину должна быть предоставлена информация о целях, методах, побочных эффектах, возможном риске, продолжительности и ожидаемых результатах исследования». Вводятся обязательные требования к форме согласия – письменное – и к обязательному минимуму предоставляемой информации – о целях, методах, побочных эффектах, возможном риске, продолжительности и ожидаемых результатах исследования.

Развитие судебной системы, появление фирм, специализирующихся на защите прав пациентов, судебная практика по так называемым «медицинским» делам – все это заставляет внимательно изучать методику получения информированного согласия пациента, участвующего в биомедицинском исследовании. К сожалению, в отличие от международных клинических исследований лекарственных средств, которые всегда проводятся в строгом соответствии с действующим законодательством, многие диссертационные и инициативные научные исследования не всегда в точности следуют этим требованиям. Перефразируя известную медицинскую поговорку, можно сказать, что если история болезни пишется для прокурора, то информированное согласие подписывается для суда.

Наиболее подробные требования к содержанию и оформлению информированного согласия содержатся в международных правилах проведения клинических исследований лекарственных средств ICH GCP. Аутентичный перевод этого стандарта на русский язык был утвержден Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии в виде национального стандарта ГОСТ Р 52379-2005. Следует отметить, что приводимый список пунктов является наиболее полным и применяется для клинических исследований лекарственных средств. В инициативных научных исследованиях информированное согласие может не содержать некоторых позиций, которые будут не применимы к конкретному исследованию. Обычно информированное согласие состоит из двух частей: информации для пациента и бланка информированного согласия. Информация для пациента состоит из следующих разделов:

- экспериментальный характер исследования. Пациенту сообщается, что он участвует в научном исследовании, в ходе которого планируется получить новые данные;
- цель исследования;
- варианты лечения в процессе исследования и вероятность случайного распределения в одну из групп лечения;
- процедуры исследования, включая все инвазивные процедуры;
- обязанности субъекта. Например, посещать врача-исследователя, проходить обследования, принимать назначенную терапию;

– аспекты исследования, носящие экспериментальный характер;

– ожидаемый риск или неудобства для субъекта, а также, в соответствующих случаях, для эмбриона, плода или грудного ребенка. Наиболее частая ошибка при составлении информации для пациента – это декларируемое отсутствие риска при проведении исследования. Следует помнить, что даже такая рутинная процедура, как внутривенная инъекция, может привести к гематоме;

– ожидаемые выгода и/или польза. Если пользы с медицинской точки зрения не предполагается, то субъект должен быть поставлен об этом в известность;

– иные, помимо предусмотренных в исследовании, процедуры или методы лечения, которые могут быть доступны субъекту, а также их значимые потенциальные выгода и/или польза, а также риск;

– компенсация и/или лечение, доступные субъекту в случае причинения вреда его здоровью в результате участия в исследовании;

– планируемые выплаты субъекту за его участие в исследовании, если таковые предусмотрены;

– планируемые расходы субъекта, если таковые ожидаются, связанные с его участием в исследовании;

– участие субъекта в исследовании является добровольным, и он может отказаться от участия или выйти из исследования в любой момент без каких-либо санкций для себя или потери положенных выгод;

– мониторы, аудиторы, этический комитет и уполномоченные органы в той мере, в какой это допускается законодательством, будут иметь прямой доступ к оригинальным медицинским записям субъекта для проверки процедур и/или данных клинического исследования, не нарушая при этом конфиденциальности данных субъекта, и субъект или его законный представитель, подписывая письменную форму информированного согласия, дает разрешение на такой доступ;

– записи, идентифицирующие субъекта, будут сохранены в тайне и могут быть раскрыты только в той мере, в какой это допускается законодательством. При публикации результатов исследования конфиденциальность данных субъекта будет сохранена;

– субъект или его законный представитель будет своевременно ознакомлен с новой информацией, способной повлиять на желание субъекта продолжать участие в исследовании;

– лица, к которым можно обратиться для получения дополнительной информации об исследовании и правах субъектов исследования, а также в случае причинения вреда здоровью субъекта в результате его участия в исследовании;

– возможные обстоятельства и/или причины, по которым участие субъекта в исследовании может быть прекращено;

– предполагаемая длительность участия субъекта в исследовании;

– приблизительное количество субъектов, которое предполагается включить в исследование.

Бланк информированного согласия содержит, как правило, следующие утверждения от имени пациента: «Я, ФИО, внимательно ознакомился с данным документом и понял приведенную выше информацию. Я задал врачу-исследователю все вопросы о непонятных аспектах исследования и получил исчерпывающие ответы. Я согласен участвовать в исследовании». Далее следует место для подписи пациента и врача-исследователя. Обязательно оставляется место для даты подписания.

Помимо требований к содержанию информированного согласия, имеются определенные требования к оформлению данного документа. Информированное согласие должно быть написано на понятном для субъекта исследования языке, лучше всего на родном языке пациента. Документ должен быть написан с использованием комфортного для чтения, достаточно крупного шрифта, иметь четкое разделение на разделы и абзацы. Необходимо учитывать, что пациенты в большинстве случаев не являются медицинскими работниками, поэтому медицинские и технические термины, сложные предложения следует излагать простым языком (например, «руки» вместо «верхние конечности», «взятие крови из вены шприцом» вместо «венепункция» и т. д.). По рекомендациям Онкологического центра Денвера в информацию для пациента можно включить просьбу обвести или подчеркнуть непонятные слова. Это поможет пациенту не забыть появившиеся у него вопросы, а врачу убедиться в том, что пациент понял предоставленную информацию.

Получение информированного согласия пациента на участие в биомедицинском исследовании – это процесс общения между врачом и пациентом. Он не должен сводиться к формальному подписанию документа. У пациента должно быть достаточно времени, чтобы понять изложенную информацию. Пациент должен иметь возможность посоветоваться с родственниками и получить ответ у врача на все возникшие у него вопросы. Опытные исследователи знают, что лучше потерять больше времени на информированное согласие в начале исследования и не включить пациента в проект, чем разбираться с последствиями плохой приверженности лечению и нежелания пациента участвовать в исследовании в конце проекта.

Но мало правильно провести беседу с пациентом. Надо правильно оформить получение информированного согласия. Рекомендуется делать запись в первичной документации (история болезни или амбулаторная карта) в день получения пациентом информированного согласия для ознакомления и в день подписания. Тем самым врач фиксирует временной промежуток, в течение которого пациент ознакомился с исследованием. Информированное согласие подписывается в двух подлинных экземплярах врачом и пациентом. И исследователь, и пациент должны самостоятельно написать свои фамилии и инициалы, датировать и подписать данный документ. Попытка врача дописать что-либо за пациента является грубой ошибкой. После подписания информированного согласия один подлинный экземпляр остается у врача, другой забирает себе пациент. Только после этого можно прово-

дить пациенту процедуры, предусмотренные протоколом исследования, и собирать необходимую для научной работы информацию. До подписания информированного согласия можно проводить только те действия, которые осуществляются в рутинной медицинской практике и которые все равно были бы проведены данному пациенту в отсутствие исследования.

Не все пациенты могут подписать добровольное информированное согласие. Существуют также пациенты, вероятность нарушения прав которых выше, чем у остальных категорий испытуемых. Такие пациенты получили название «уязвимые категории испытуемых». К ним относятся несовершеннолетние, люди с психическими заболеваниями, беременные женщины, люди пожилого возраста, студенты образовательных учреждений, на базе которых проводятся исследования, пациенты в терминальной стадии заболевания. К таким категориям пациентов всегда приковано повышенное внимание надзорных органов. Исследователю следует обосновать необходимость привлечения таких пациентов. За несовершеннолетних пациентов информированное согласие подписывают их родители, однако рекомендуется разработать специальную форму информированного согласия для детей и обязательно учитывать их мнение. За пациентов, признанных в установленном порядке недееспособными, информированное согласие подписывают их законные представители. В случае, когда пациент находится в состоянии, затрудняющем подписание документов, согласие могут дать его родственники. В исключительных случаях – консилиум врачей. Однако как только пациент сможет общаться с врачом, следует предложить ему ознакомиться с информированным согласием и выразить свое мнение. Некоторым уязвимым категориям пациентов законодательно запрещено участвовать в определенных типах биомеди-

цинских исследований. Например, в соответствии со статьей 40 ФЗ «О лекарственных средствах» [4], в клинических исследованиях лекарственных средств запрещено участвовать военнослужащим, заключенным, детям, не имеющим родителей, а также беременным женщинам, за исключением случаев, когда исследуемое лекарство предназначено специально для лечения беременных.

Форма информированного согласия рассматривается до начала исследования специальным независимым органом, защищающим права пациентов, – Этическим комитетом. Этический комитет может существовать при медицинском учреждении или при федеральном органе власти. Только после одобрения Этическим комитетом информированного согласия его можно отдавать для ознакомления пациентам.

Правила получения информированного согласия, деятельность этических комитетов, защита прав пациентов, участвующих в проведении биомедицинских исследований, составляют предмет новой прикладной медицинской дисциплины – науки о клинических исследованиях. Изучение этой науки будет способствовать повышению качества проводимых научных исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Конституция РФ. Принята всенародным голосованием 12 дек. 1993 г.
2. Мелихов, О. Г. Клинические исследования / О. Г. Мелихов. – М. : Атмосфера, 2003.
3. Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан / утв. ВС РФ 22 июля 1993 г. № 5487-1.
4. Федеральный закон № 86 от 22 июня 1998 г. «О лекарственных средствах».
5. Этическая экспертиза биомедицинских исследований / под ред. Ю. Б. Белоусова. – М. : Об-во клин. исследователей, 2006.

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 612.181-089.28/.29]:615.283

Г. С. Авжутская, И. Ю. Сенчик,  
И. А. Кравцова, Т. С. Михайлова,  
О. Г. Кузнецова, О. С. Фролова

## ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ ПРОТЕЗОВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ИЗ ЛАВСАНА, ОБ- РАБОТАННЫХ АНТИМИКРОБ- НОЙ КОМПОЗИЦИЕЙ С ВВЕ- ДЕНИЕМ МЕТРОНИДАЗОЛА

Кафедра общей и биоорганической химии, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, кафедра факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее частых осложнений при протезировании сосудов является раневая инфекция в области сосудистого протеза, что во многих случаях влечет за собой необходимость повторного оперативного вмешательства с высоким операционным риском [1, 4].

**Цели исследования:** создание антимикробной композиции пролонгированного действия для обработки протезов кровеносных сосудов из лавсана и обоснование возможности ее применения для профилактики гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде.

Этапы исследования:

- 1) создание антимикробной композиции;
- 2) обработка имплантируемых материалов композицией;
- 3) микробиологическое исследование;
- 4) поиск оптимального метода стерилизации;
- 5) изучение влияния антимикробной композиции на течение раневого процесса.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На кафедре общей и биоорганической химии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова была разработана антимикробная композиция пролонгированного действия в виде геля на основе поливинилового спирта с включением в ее состав хлоргексидина. Введение хлоргексидина в раствор полимера обеспечивает пролонгацию действия антисептика за счет иммобилизации его в полимерную матрицу. Позже композиция была модифицирована добавлением в ее состав метронидазола – производного нитроимидазола, эффективного в отношении тех микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу. Препарат является средством первого ряда в лечении анаэробных инфекций. Метронидазол проявляет высокую бактерицидную активность в отношении облигатных анаэробов (*Bacteroides spp.*, *Fuzobacterium*

*spp.*, *Peptostreptococcus spp.*) за счет нарушения репликации ДНК и синтеза белка в микробных клетках, причем резистентность к препарату встречается крайне редко. Анализ литературных данных и проведенные экспериментальные исследования показали, что к метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробной и анаэробной) препарат действует синергически с другими активными компонентами, эффективными против обычных аэробов.

Микробиологические исследования проводились на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова на различных штаммах *S. epidermidis*, выделенных от больных с наличием гнойного воспаления в области послеоперационной раны, а также на стандартных штаммах *S. aureus 210*, *P. aeruginosa 25923* и *E. coli 439*, *Bacteroides spp.*, *Fuzobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

Фрагменты сосудистых протезов обрабатывались композицией, после чего подвергались стерилизации, которая проводилась тремя методами: гамма-облучением, автоклавированием и озонированием.

Одним из наиболее перспективных методов стерилизации является озонирование, так как озон – сильный окислитель. Иностранные и отечественные авторы к стерилизующим достоинствам озона относят широкий спектр его бактерицидного действия, возможность использования для обеззараживания труднодоступных поверхностей, более короткий период полураспада в сравнении с другими газами [2, 3]. На основании изучения технологии процесса озонирования был выбран оптимальный режим работы озонной камеры.

Биохимические исследования были проведены на кафедре биологической химии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Тестирование на биосовместимость протезов кровеносных сосудов из лавсана, обработанных композицией, осуществлялось методом определения кинетических параметров комплементзависимого лизиса эритроцитов по альтернативному пути ( $Lag\tau$  – время от момента добавления эритроцитов до начала эффективного лизиса;  $Vh$  – максимальная скорость лизиса).

В исследовании на животных было использовано 45 нелинейных белых крыс. Животные были разделены на три группы. В область холки подкожно имплантировался фрагмент синтетического протеза. В I группе сосудистый протез был обработан композицией с ХГ, второй группе – с ХГ и метронидазолом, в третьей (контрольной) группе имплантировался необработанный композицией стерильный сосудистый протез. Рана ушивалась наглухо, обрабатывалась йодом и ксероформом. Подкожно в область раны вводилась взвесь *S. Epidermidis*, выделенного от больного с воспалительным процессом в области послеоперационной раны. Животные были выведены из эксперимента через 1, 2 и 3 недели.

Для оценки степени воспаления и особенностей реакции в месте имплантации на кафедре патологической анатомии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова проводилось

морфологическое исследование участка расположения сосудистых протезов и перифокальных тканей при увеличении микроскопа  $\times 20$ ,  $\times 40$  и  $\times 90$  через 1, 2 и 3 недели после операции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микробиологические исследования с использованием дискодиффузионного метода показали, что композиция с ХГ проявляет меньшую активность в отношении *S. aureus* и *S. epidermidis*, чем композиция с ХГ и метронидазолом. Данная тенденция наблюдалась в 90 % проведенных экспериментов. Также отмечалась активность в отношении *Bacteroides spp.*, *Fuzobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.* при применении композиции с метронидазолом. В отношении *P. aeruginosa* 25923 и *E. coli* 439 активность была незначительной (рисунок).

Гамма-облучение и автоклавирование оказалось неэффективным, так как антибактериальная активность материалов утрачивалась после указанных методов стерилизации.

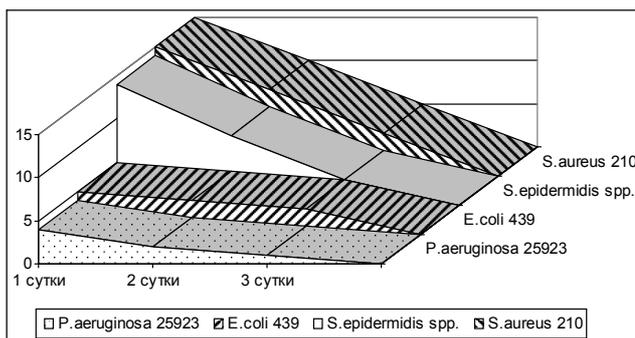
Микробиологическими исследованиями было показано, что фрагменты сосудистых протезов из лавсана, обработанные композициями и прошедшие стерилизацию методом озонирования, сохраняли антимикробные свойства.

Биохимические исследования продемонстрировали отсутствие влияния имплантируемых материалов, обработанных антимикробными композициями, на параметры альтернативного пути комплемента, что свидетельствует об отсутствии у них существенной иммуногенности (таблица).

При морфологическом исследовании через 1 неделю после операции в контрольной группе в области протеза и окружающих тканей было обнаружено выраженное гнойное воспаление со вторичным расплавлением подкожной жировой клетчатки, при этом среди скоплений сегментоядерных лейкоцитов определялось большое количество колоний микроорганизмов. В эти же сроки в опытной группе имелось ограничение зоны повреждения валом, состоящим из макрофагов и сегментоядерных лейкоцитов. Обнаруживалось также новообразование коллагеновых волокон и пролиферация мелких сосудов, выраженное в большей степени в случае применения композиции с метронидазолом.

Через 2 недели в контрольной группе выявлено прогрессирующее гнойное воспаление с размножением микроорганизмов и формированием их скоплений в виде колоний. Перифокально наблюдалось начало образования грануляционной ткани. В опытной группе имелось уменьшение числа сегментоядерных лейкоцитов, увеличение в составе инфильтрата макрофагов и лимфоцитов, ограничение зоны повреждения сформированной грануляционной тканью.

Через 3 недели в месте имплантации в контрольной группе, наряду с новообразованием грануляционной ткани, сохранялась выраженная смешанно-клеточная



Антимикробная активность композиции: по вертикали обозначен диаметр зоны угнетения роста микроорганизмов на питательной среде (мм)

## Значения параметров альтернативного пути комплемента (в % к контролю)

Номер сыворотки	Фрагменты сосудистых протезов из лавсана, обработанные антимикробной композицией		Фрагменты сосудистых протезов из лавсана, не обработанные антимикробной композицией (контроль)	
	Vh	Lag $\tau$	Vh	Lag $\tau$
1	100	112	100	100
2	100	104	100	100
3	92	110	100	100
4	100	100	100	100
5	95	106	100	100

инфильтрация, в то время как в опытной группе признаки воспаления были минимальны (при использовании композиции с метронидазолом), а вокруг протеза определялась тонкая соединительнотканная капсула.

Таким образом, данные гистологического исследования показали меньшую выраженность воспаления и ускорение процессов регенерации при использовании антимикробной композиции с метронидазолом по сравнению с контрольной группой.

## ВЫВОДЫ

Полученные экспериментальные данные показали, что композиция пролонгированного действия с введением метронидазола обладает высокой антимикробной активностью, не является иммуногенной, способствует уменьшению интенсивности воспаления и ускорению регенерации, что позволяет рекомендовать ее для использования в клинической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев, Л. В. Протезы кровеносных сосудов / Л. В. Лебедев [и др.]. – СПб., 2001. – 234 с.
2. Beligotskii, N. N. The use of ozone for treating suppurative wounds / N. N. Beligotskii [et al] // Clinical surgery. – 1994. – № 5. – P. 52–54.
3. Daubaeva, A. A. Effect of ozone on antibiotic sensitivity of microorganisms / A. A. Daubaeva, G. T. Baizakova // Stomatology. – 2003. – Vol. 82. – № 2. – P. 36–38.
4. Kozenkov, A. N. Surgical treatment of patients with diffuse arterial lesions in lower extremities / A. N. Kozenkov [et al] // Annals RCS of RAMS. – 1996. – № 5. – P. 89–100.

**РЕЗЮМЕ**

*Г. С. Авхутская, И. Ю. Сенчик, И. А. Кравцова,  
Т. С. Михайлова, О. Г. Кузнецова, О. С. Фролова*

**Исследование свойств протезов кровеносных сосудов из лавсана, обработанных антимикробной композицией с введением метронидазола**

Цель работы – создание антимикробной композиции для обработки сосудистых протезов из лавсана. На кафедре общей и биоорганической химии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова была разработана антимикробная композиция пролонгированного действия на основе поливинилового спирта с включением хлоргексидина и метронидазола. Микробиологические исследования подтвердили выраженные антимикробные свойства композиции, которые удавалось сохранить после стерилизации озонированием. Биохимические тесты не выявили существенной иммуногенности у исследуемых материалов. Данные гистологического исследования после проведения эксперимента на животных (нелинейные белые крысы) показали минимальную выраженность воспаления и ускорение регенерации при использовании антимикробной композиции. Полученные результаты свидетельствуют о возможности придания антимикробной активности сосудистым протезам из лавсана и открывают перспективу разработки и применения лекарственных композиций.

**Ключевые слова:** антимикробная композиция, пролонгированное действие, хлоргексидин, метронидазол, озонирование.

**SUMMARY**

*G. S. Avkhutovskaya, I. Yu. Senchik, I. A. Kravtsova,  
T. S. Mikhailova, O. G. Kuznetsova, O. S. Frolova*

**Characteristics of lavsan vascular prostheses treated with antibacterial preparation and metronidazol**

The investigation aim was to create a long-acting antibacterial composition for vascular graft treatment. A pharmaceutical composition based on polyvinile alcohol with chlorhexidine and metronidazol was developed at the Department of General and Bioorganic Chemistry of St. Petersburg Pavlov State Medical University. Microbiological studies evidenced good antibacterial properties of the composition before and after ozonization. Biochemical tests practically showed no immunological activity in the implants under study. Our histological studies after the experiments on the animals (non-linear white rats) revealed minimal inflammation and quick regeneration in case of the composition pretreatment. The data obtained demonstrate the possibility of imparting of antiseptic antibiotic activity to the implanted lavsan prostheses and open the way to further development and application of pharmaceutical compositions

**Key words:** antibacterial composition, prolonged activity, chlorhexidine, metronidazol, ozonization.

© И. Н. Дементьева, 2008 г.  
УДК 616.155.2:612.014.44

**И. Н. Дементьева**

## **ВЛИЯНИЕ СВЕТОДИОДНОГО ОБЛУЧЕНИЯ И МЕКСИКОРА НА АГРЕГАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ**

Центр лазерной медицины, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

В настоящее время в кардиологии широко используют миокардиальные цитопротекторы – препараты, улучшающие энергетический метаболизм в ишемизированном миокарде. Отечественный кардиопротектор мексикор, наряду с цитопротективной активностью, обладает антиоксидантными и антиагрегантными свойствами [1, 6, 9]. В условиях окислительного стресса активные формы кислорода при недостаточности эндогенной антиоксидантной системы организма оказывают прямое повреждающее действие на клетки, в том числе на кардиомиоциты и клетки крови. В связи с этим антиоксидантная коррекция окислительного стресса с использованием антиоксиданта мексикора (2-этил-6-метил-3-оксипирина сукцинат) рассматривается как перспективное направление терапии у больных кардиологического профиля [2, 10]. Для улучшения реологических свойств крови при заболеваниях сердечно-сосудистой системы широко используется метод внутривенной лазеротерапии как отдельно, так и в комплексе с лекар-

ственными средствами [7, 19, 24]. Однако необходимо учитывать, что на фоне облучения могут изменяться терапевтические эффекты различных фармакологических препаратов. Ширина лечебного действия красного света обусловлена улучшением реологических свойств крови, снижением агрегационной активности тромбоцитов, улучшением микроциркуляции и стимуляцией иммунитета [5, 11]. В наших предыдущих работах [4] показано, что светодиодное узкополосное облучение (660 нм) ингибирует агрегацию тромбоцитов, а также выявлено сочетанное антиагрегантное действие светодиодного облучения и RGDF-пептидов, которые являются эффективными ингибиторами агрегации тромбоцитов [13].

**Целью** настоящей работы является изучение сочетанного влияния мексикора («Экофарм Ивест», Россия) и светодиодного облучения красного спектра на агрегационную активность тромбоцитов в цельной крови.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для проведения исследований использовали крыс-самцов линии Wistar массой 220–240 г (питомник «Рап-полово» РАМН, Санкт-Петербург). Забор крови в объеме 5 мл у крыс осуществляли в течение 40±60 с из наружной яремной вены с помощью шприца (наркоз – 20 % уретан, 0,45 мл/100 г). В качестве стабилизатора использовали гепарин (Московский эндокринный завод) – 50 ед/мл. Соотношение крови и стабилизатора составляло 9:1. Кровь помещали в силиконизированные пробирки и осторожно перемешивали. Исследование агрегационной активности тромбоцитов производили в цельной крови через 30 мин от момента забора крови.

Облучение крови осуществляли с помощью светодиода («АФС-Соларис»,  $\lambda=630$  нм, плотность мощности –  $17$  мВт/см<sup>2</sup>) в темноте в полистероловом лабораторном стакане, внутренний диаметр которого составлял 30 мм. В стакан помещали 0,6 мл крови, толщина слоя – около 1 мм. Использовали 3 режима облучения: 30 с, 3 мин и двойное облучение: 30 с и через 10 мин – 3 мин. Расстояние светодиода от поверхности пробы 15 мм обеспечивало равномерное облучение.

Агрегационную активность тромбоцитов в цельной крови исследовали сразу после завершения облучения крови на отечественном импедансном агрегометре АИ-300 при стандартной температуре ( $37$  °С) и постоянной скорости перемешивания (1100 об/мин) [8]. В качестве индуктора использовали раствор динатриевой соли АДФ (Мм. 427,2, «Reanal», Венгрия) в физиологическом растворе в конечной концентрации в пробе  $2,55 \cdot 10^{-4}$  М. Соотношение объемов индуктора агрегации и пробы цельной крови составляло 1:12. Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента. Статистически значимым считали различие при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сразу после 30-секундного облучения агрегационная активность тромбоцитов практически не изменялась (рис. 1).

Как видно из рис. 1, 30-секундное облучение крови не сопровождалось достоверным изменением агрегации. После 3-х минутного облучения агрегационная активность тромбоцитов уменьшилась на 36 %. В следующей группе опытов облучение производили дважды – в течение 30 с и 3 мин с 10-минутным интервалом. Как видно из рис. 1, после двойного облучения агрегационная активность тромбоцитов уменьшилась на 55 %. В качестве дополнительного контроля мы определяли агрегационную активность после однократного 30-тисекундного облучения через 10 мин. Результаты получили несколько неожиданными – агрегационная активность была увеличена на 24 % от контроля. Таким образом, ингибирующий агрегационный эффект повторного 3-х минутного светодиодного облучения является еще более впечатляющим.

В следующей серии опытов мы исследовали эффект сочетанного воздействия мексикора и светодиодного облучения на агрегационную активность тромбоцитов в цельной крови. В литературе нет данных о влиянии мексикора на агрегацию тромбоцитов крыс, поэтому было проведено соответствующее исследование. Мексикор («Экофарм Инвест», Россия) добавляли в цельную кровь (конечные концентрации  $1,96 \cdot 10^{-4}$  М/л и  $1,96 \cdot 10^{-5}$  М/л) и инкубировали в течение 10 и 23 минут. Дозы рассчитывали исходя из рекомендуемых для клинического применения. Агрегационную активность тромбоцитов определяли через 10 и 23 мин после инкубирования крови с мексикором.

Как видно из рис. 2, мексикор в конечной концентрации  $1,96 \cdot 10^{-5}$  М/л оказывал слабое ингибирующее действие, а в дозе  $1,96 \cdot 10^{-4}$  М/л ингибирующий эффект на агрегацию тромбоцитов крыс был весьма значительным.

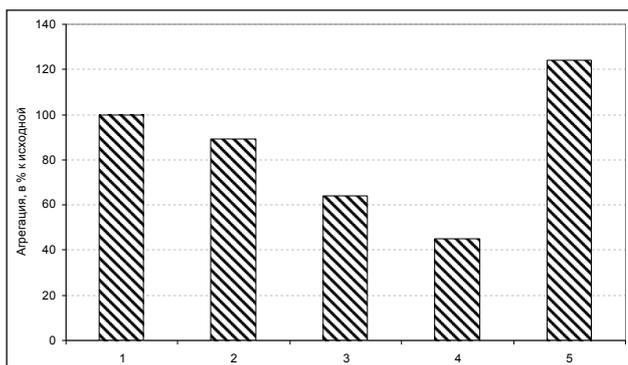


Рис. 1. Изменение интенсивности агрегации тромбоцитов после светодиодного облучения.

1 – контроль; 2–30 с облучения; 3–3 мин облучения; 4–30 с облучения+10 мин инкубации+3 мин облучения; 5–30 с облучения+10 мин инкубации; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,002$  – достоверность различий по отношению к контролю

Сочетанное воздействие мексикора и светодиодного облучения производили по следующей схеме: после 10-минутной инкубации с мексикором кровь облучали в течение 30 с и затем через 10 мин – второе облучение в течение 3 мин. Как видно из данных, представленных на рис. 3, эффект облучения зависел от концентрации мексикора. Как уже отмечалось ранее, мексикор в конечной концентрации  $1,96 \cdot 10^{-5}$  М/л оказывал слабое ингибирующее действие на агрегацию тромбоцитов крысы. Светодиодное облучение крови в режиме, вызывающем выраженное ингибирование агрегации, на фоне воздействия мексикора  $1,96 \cdot 10^{-5}$  М/л приводило к меньшему эффекту (55 и 36 % соответственно), а при концентрации препарата  $1,96 \cdot 10^{-4}$  М/л облучение практически отменяло ингибирующий эффект мексикора.

В наших исследованиях облучение цельной крови крыс в течение 30 с красным светом ( $\lambda=630$  нм,  $17$  мВт/см<sup>2</sup>, доза  $0,5$  Дж/см<sup>2</sup>) не привело к значительному изменению

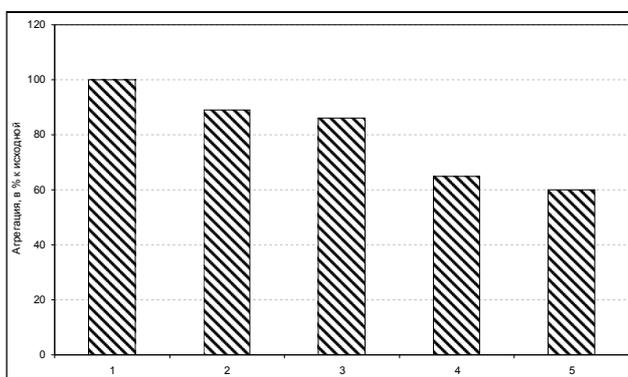


Рис. 2. Изменение интенсивности агрегации тромбоцитов в присутствии мексикора.

1 – контроль; 2 – мексикор ( $1,96 \cdot 10^{-5}$  М/л) + 10 мин инкубации; 3 – мексикор ( $1,96 \cdot 10^{-5}$  М/л) + 23 мин инкубации; 4 – мексикор ( $1,96 \cdot 10^{-4}$  М/л) + 10 мин инкубации; 5 – мексикор ( $1,96 \cdot 10^{-4}$  М/л) + 23 мин инкубации; \* –  $p < 0,002$ ; \*\* –  $p < 0,05$  – достоверность различий по отношению к контролю

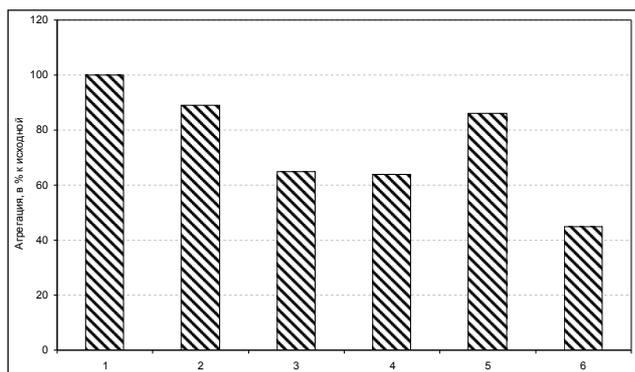


Рис. 3. Комплексное влияние светодиодного облучения и мексикора на агрегацию тромбоцитов.

1 – контроль; 2 – мексикор ( $1,96 \cdot 10^{-5}$  М/л); 3 – мексикор ( $1,96 \cdot 10^{-5}$  М/л) + облучение; 4 – мексикор ( $1,96 \cdot 10^{-4}$  М/л); 5 – мексикор ( $1,96 \cdot 10^{-4}$  М/л) + облучение; 6 – облучение; \* –  $p < 0,002$ ; \*\* –  $p < 0,05$  – достоверность различий по отношению к контролю

агрегации тромбоцитов. В проведенных ранее исследованиях [4] выявлено, что после фотомодификации цельной крови крыс красным светом в течение 90 с ( $\lambda=660$  нм,  $7,05$  мВт/см<sup>2</sup>, доза  $0,5$  Дж/см<sup>2</sup>) наблюдалось выраженное уменьшение интенсивности агрегации. Следовательно, выраженность антиагрегантного эффекта светодиодного облучения (630 нм) при однократной дозе зависит от времени воздействия. Через 10 мин после 30-секундного облучения ( $\lambda=630$  нм) наблюдается увеличение интенсивности агрегации тромбоцитов. По-видимому, это связано с тем, что в период последействия увеличивается концентрация внутриклеточного кальция в тромбоцитах, что ведет к усилению АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов [14, 20]. Кальций, связываясь с кальмодулином, активирует фосфодиэстеразу цГМФ, гуанилатциклаза инактивируется, в результате чего снижается уровень цГМФ и увеличивается интенсивность агрегации. Наблюдаемое нами в 10-минутный пострадиационный период усиление активности тромбоцитов согласуется с данными [16] о росте амплитуды фазно-тонических сокращений ГМК воротной вены крыс на 10 минуте пострадиационного периода. Увеличение содержания внутриклеточного кальция запускает  $Ca^{2+}$ -зависимые процессы, приводящие к предстимуляции (праймингу) клеток [12]. Активация тромбоцитов выражается в повышении уровня функциональной активности клетки и при последующем облучении в течение 3 мин в повышенной продукции активных форм кислорода, прежде всего супероксиданиона, которые активируют гуанилатциклазу. Стимуляция гуанилатциклазы и увеличение цГМФ под действием активных форм кислорода приводят к значительному ингибированию АДФ-индуцированной агрегации.

Полученные данные свидетельствуют о высоком антиагрегантном эффекте мексикора. Антиагрегантные свойства мексикора объясняются его способностью подавлять активность цГМФ – фосфодиэстеразы [6]. Путем подавления активности фосфодиэстеразы цГМФ повыша-

ется уровень цГМФ, происходит активация гуанилатциклазы тромбоцитов крысы, что приводит к ингибированию тромбоцитарной агрегации. А. С. Соболев (1987), P. Savi et al. (1996) убедительно показали, что цАМФ не участвует в передаче сигнала от АДФ при индукции агрегации тромбоцитов крыс, при этом определяющую роль играет цГМФ [15, 23]. Антиоксидантный эффект мексикора связывают также с повышением активности эндогенной антиоксидантной системы [2, 3, 6]. Воздействие высокими, но не токсичными концентрациями экзогенного супероксиданиона и продукта его дисмутации перекиси водорода ингибируют агрегацию тромбоцитов через стимуляцию гуанилатциклазы [18, 21].

Под действием свободных радикалов, являющихся эндогенными регуляторами гуанилатциклазной активности тромбоцитов, происходит активация фермента гуанилатциклазы и ингибирование агрегации [17, 22].

Исходя из того, что мексикор подавляет активность фосфодиэстеразы цГМФ и активирует гуанилатциклазу, можно предположить, что при сочетанном действии облучения и мексикора антиагрегационный эффект усилится. Однако, как следует из полученных нами данных, этого не произошло. Более того, ингибирующий эффект двойного облучения на фоне мексикора был уменьшен. В настоящее время мы находим следующее объяснение этому феномену: под влиянием мексикора повышается активность антиоксидантной системы клетки и инактивируется АФК, которые играют ключевую роль в активации гуанилатциклазы тромбоцитов после облучения (600 нм) [3, 4, 6], и, как следствие, уменьшается образование цГМФ и ингибирование эффекта двойного облучения на агрегацию тромбоцитов.

Таким образом, мексикор препятствует праймингу тромбоцитов. Полученные данные указывают на необходимость учитывать влияние прайминга тромбоцитов при фотомодификации крови.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воронина, Т. А. Создание психотропных препаратов : от эксперимента к клинике / Т. А. Воронина // Клиническое исслед. лекарств. средств в России. – 2003. – № 3/4. – С. 56–59.
2. Голиков, А. П. Эффективность цитопротектора мексикора в неотложной кардиологии / А. П. Голиков [и др.] // Терапевтический арх. – 2004. – № 4. – С. 60–65.
3. Голиков, А. П. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда / А. П. Голиков [и др.] // Кардиология. – 2005. – Т. 45. – № 7. – С. 21–26.
4. Дементьева, И. Н. Влияние светодиодного облучения на агрегационную активность тромбоцитов / И. Н. Дементьева, А. С. Тюкавин, Л. В. Галебская // Актуальные проблемы лазерной медицины : сборник / под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб., 2006. – С. 313–335.
5. Дерябин, Е. И. Влияние некогерентного инфракрасного излучения на репарацию костной ткани нижней челюсти в эксперименте / Е. И. Дерябин // Стоматология. – 1997. – № 2. – С. 24–25.
6. Дюмаев, К. М. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС / К. М. Дюмаев, Т. А. Воронина, Л. Д. Смирнов. – М. : Ин-т биомед. химии РАН, 1995. – 272 с.
7. Есауленко, И. Э. Клинико-патологическое обоснование применения различных видов низкоинтенсивного лазерного

излучения в клинике внутренних болезней / И. Э. Есауленко [и др.] // Журнал теорет. и практ. мед. – 2003. – Т. 1. – № 1. – С. 17–20.

8. *Иванов, В. И.* Исследование функциональной активности тромбоцитов в цельной крови / В. И. Иванов // Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / под ред. Н. Н. Петрищева, Л. П. Папаян ; СПбГМУ, Рос. НИИ гематологии и трансфузиологии. – СПб., 1999. – С. 53–58.

9. *Инчина, В. И.* Ангиопротекторная активность комбинации этилметилгидроксипиридин сукцината (мексикора) с актовегином при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей / В. И. Инчина [и др.] // Регионарное кровообращение. – 2007. – Т. 5. – № 2 (22). – С. 58–62.

10. *Казанцев, Д. Н.* Влияние мексикора на агрегацию тромбоцитов, вязкость крови, гемодинамические течение ишемической болезни сердца / Д. Н. Казанцев [и др.] // Клини. мед. – 2006. – Т. 84. – № 10 (2). – С. 59–62.

11. *Карандашов, В. И.* Изменение агрегационной активности тромбоцитов при облучении крови гелий-неоновым лазером и красными светодиодами / В. И. Карандашов, Е. В. Петухов, В. С. Зродников // Бюллетень эксперимент. биол. и мед. – 1998. – Т. 126. – № 12. – С. 645–648.

12. *Клебанов, Г. И.* Молекулярно-клеточные механизмы лазеротерапии / Г. И. Клебанов // Лазер и здоровье – 99 : сборник. – 1999. – С. 451–452.

13. *Москаленко, Ю. Е.* Влияние аналогов RGD-пептидов и низкоинтенсивного светодиодного облучения на АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов человека / Ю. Е. Москаленко [и др.] // Клинико-лабораторный консилуим. – 2007. – № 18. – С. 37–41.

14. *Неменов, М. И.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на агрегационную активность тромбоцитов / М. И. Неменов, Т. Н. Черняева // Патологическая физиология микроциркуляции и гемостаза : сб. науч. тр. – СПб. : СПбГМУ, 1998. – С. 217–220.

15. *Соболев, А. С.* Радиационная биохимия циклических нуклеотидов / А. С. Соболев. – М. : Энергоатомиздат, 1987. – 104 с.

16. *Чефу, С. Г.* Действие гелий-неонового лазера на сократительную активность сосудистой стенки : автореф. дис. ... канд. биол. наук / С. Г. Чефу. – СПб., 2005. – С. 17.

17. *Шутикова, А. С.* Тромбоцитарный гемостаз / А. С. Шутикова. – СПб. : СПбГМУ, 2000. – С. 227.

18. *Ambrosio, G.* Modulation of platelet function by oxygen metabolites / G. Ambrosio [et al] // Am. J. Physiol. – 1994. – Vol. 267. – Pt. 2. – P. 308–318.

19. *IaitskiD, N. A.* Intravascular laser irradiation of blood in complex treatment of obliterating atherosclerosis of the lower extremity vessels in elderly and senile patients / N. A. IaitskiD [et al] // Vestn Khir Im I Grek. – 2006. – Vol. 165. – № 4. – P. 34–41.

20. *Lavi, R.* Low power visible light and hydrogen peroxide change intracellular calcium concentration in cardiac cells / R. Lavi [et al] // Part of EUROTO Conference on Effects of Low-Power Light on Biological System. – 1998. – № 3569. – P. 36–43.

21. *Mittal, C. K.* Activation of guanylate cyclase by superoxide dismutase and hydroxyl radical : a physiological regulator of guanosine 3',5'-monophosphate formation / C. K. Mittal, F. Murad // Proc Natl Sci. – 1977. – Vol. 74. – № 10. – P. 4360–4364.

22. *Ohyashiki, T.* Oxygen-radical-mediated lipid peroxidation and inhibition of ADP-induced platelet aggregation / T. Ohyashiki, M. Konayashi, K. Matsui // Arch. Biochem. Biophys. – 1991. – Vol. 288. – № 1. – P. 282–286.

23. *Savi, P.* cAMP is not an important messenger for ADP-induced platelet aggregation / P. Savi, A. M. Pflieger, J. M. Herbert // Blood Coagul Fibrinolysis. – 1996. – Vol. 7. – № 2. – P. 249–252.

24. *Votolovskia, A. V.* Antioxidant activation and therapeutic efficacy of laser irradiation of blood in patients with ischemic heart disease / A. V. Votolovskia, V. S. Ulashchik, V. H. Filipovich // Vopr Kurort Fizioter Lech Fiz Kult. – 2003. – Vol. 3. – P. 22–27.

## РЕЗЮМЕ

*И. Н. Дементьева*

**Влияние светодиодного облучения и мексикора на агрегационную активность тромбоцитов**

Изучено влияние светодиодного облучения ( $\lambda=630$  nm) и мексикора на агрегационную активность тромбоцитов крыс в цельной крови *ex vivo*. При повторном облучении крови после световой предстимуляции тромбоцитов ингибирующий эффект значительно усиливался. Мексикор препятствует праймингу тромбоцитов.

**Ключевые слова:** тромбоциты, светодиодное облучение, мексикор, прайминг тромбоцитов.

## SUMMARY

*I. N. Dementieva*

**The effect of light-emitting diode irradiation and of mexicor on platelet aggregation**

We studied the effect of light-emitting diode irradiation ( $\lambda=630$  nm) and of mexicor on the rat platelet aggregation in the whole blood *ex vivo*. Repeated irradiation of the blood after prestimulation of the platelets with light resulted in significant augmentation of the inhibiting effect. Mexicor prevented platelet priming.

**Key words:** platelets, light-emitting diode irradiation, mexicor, platelet priming.

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 616.155.392.8-036.12-008.434.59

**И. Ю. Сабурова, Я. С. Оникичук,  
И. И. Зотова, Г. Н. Салогуб,  
М. И. Зарайский**

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ МУТАЦИИ V617F В ГЕНЕ *Jak2* У ПАЦИ- ЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, кафедра факультетской терапии, 31 поликлиника Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

### **ВВЕДЕНИЕ**

Хронические миелопролиферативные заболевания (МПЗ) представляют собой группу клональных нарушений гемопоэтической стволовой клетки, характеризующихся пролиферацией одной или более миелоидных линий в костном мозге и повышенным количеством зрелых и незрелых клеточных форм в крови [1]. Согласно классификации ВОЗ, МПЗ включают в себя истинную полицитемию, эссенциальную тромбоцитэмию, идеопатический миелофиброз и хронический миелолейкоз, плюс редкие типы патологии, такие как нейтрофильная лейкемия, гиперэозинофильный синдром и хроническая эозинофильная лейкемия [4]. Данные патологии имеют ряд схожих клинических признаков: гиперклеточность костного мозга, увеличение количества зрелых клеток одной или нескольких линий в крови, тромбозы, кровотечения, трансформация в острый миелоидный лейкоз или миелофиброз. Диагностика этих патологий сложна и часто основывается на критериях исключения [2]. Поэтому поиск специфических признаков, позволяющих провести дифференциальную диагностику, является чрезвычайно актуальным.

В 1960 г. был открыт первый молекулярный маркер хронического миелолейкоза – *Bcr/Abl*, транслокация *t(9;22)*. Это позволило не только разработать высокоспецифичный метод диагностики, но и разработать таргетную терапию и разработать методики мониторинга минимальной остаточной болезни. С тех пор перечень молекулярных маркеров, ассоциированных с гематологической патологией, постоянно расширяется.

Одним из наиболее диагностически значимых критериев для МПЗ является наличие мутации V617F в гене *Jak2* [6]. Мутация V617F в гене *Jak2* определяется в 90–95 % случаев истинной полицитемии, 50–70 % случаев эссенциальной тромбоцитэмии и 40–50 % случаев миелофиброза [3]. Ген *Jak2* экспрессирован в ранних предшественниках гемопоэза и кодирует рецепторную тирозинкиназу, участвующую в передаче сигнала от рецепторов цитокинов и факторов роста к ядру клетки. Мутация

V617F вызывает конститутивную активацию рецептора без участия лиганда, что приводит к активации пролиферации клетки и блокаде процессов апоптоза.

Таким образом, основной целью данного исследования явилась разработка простого метода детекции мутации V617F в гене *Jak2*, пригодной как для первичной диагностики данных патологий, так и для полуколичественной оценки минимальной остаточной болезни на фоне терапии.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### *Характеристика групп пациентов*

В исследование были включены 58 пациентов, обследованных на базе Центра лабораторной диагностики СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Из них 6 человек обследовались с предварительным диагнозом «идеопатический миелофиброз», 8 человек – с диагнозом «истинная полицитемия», 7 человек – с диагнозом «эссенциальная тромбоцитэмия» и 35 человек с диагнозом «неверифицированная хроническая миелопролиферация». Средний возраст пациентов составил 55 лет. До обследования пациенты не получали специфической терапии. В качестве группы сравнения использовались 10 стандартных доноров крови.

#### *Клеточная линия*

В качестве положительного контроля использовалась клеточная линия UKE1, любезно предоставленная профессором Борисом Фезе (Германия). Данная клеточная линия несет гомозиготный генотип мутированного гена *Jak2* в позиции G1849T экзон 14 (мутация V617F).

#### *Преаналитический этап*

Кровь: забор образцов производился в стерильных условиях из периферической вены или центрального катетера в вакуумный контейнер, содержащий в качестве антикоагулянта раствор ЭДТА. Объем крови составлял 10 мл.

Костный мозг: забор аспирата костного мозга производился в стерильных условиях путем пункции грудины или крыла подвздошной кости. Образец переносился в вакуумный контейнер, содержащий в качестве антикоагулянта раствор ЭДТА. Объем пробы составлял 1 мл.

Полученные образцы доставлялись в лабораторию не позже 1 ч после их получения.

#### *Выделение ДНК*

ДНК выделяли из 200 мкл костного мозга или 1 мл цельной крови, используя наборы «ДНК–ГС» (ДНК–Технология, Россия). В результате получали 100 мкл водного раствора, содержащего от 3 до 10 мкг ДНК. После выделения образцы ДНК хранились при температуре –20 °С до исследования.

#### *Проведение ПЦР-анализа*

Аmplификация проводилась на приборе «Терцик» («ДНК–технология», Россия) с использованием двух обратных и одного прямого праймеров. Последователь-

ности используемых праймеров: прямой (общий для дикого и мутантного аллелей) праймер Jak2-F: 5'-GGGTTTCCCTCAGAACGTTGA-3' и 2 обратных праймера: Jak2-RW: 5'-TTTACTTACTCTCGTCTCCACATAС-3' на дикий тип и Jak2-RM: 5'-TTTACTTACTCTCGTCTCCACATAA-3' на мутантный тип.

Аmplification проводилась по стандартной двухпраймерной схеме в конечном объеме 10 мкл. Реакционная смесь содержала 2 мкл ДНК, 14 пМол каждого праймера, смесь дНТФ в конечной концентрации 240 мкМол и 2,5 единицы термостабильной Taq ДНК-полимеразы (Helicon, Россия) в стандартном ПЦР буфере с содержанием Mg<sup>2+</sup>+15 мМол. Типовая программа амплификации состояла из начальной денатурации (96 °С, 3 мин), 40 циклов, включавших денатурацию (94 °С, 20 с), отжиг праймеров (61 °С, 30 с), элонгацию (72 °С, 40 с) и заключительной элонгации (72 °С, 1 мин).

Аmplification в «реальном времени» (RealTime) проводилась на приборе ДТ-96 («ДНК-технология», Россия) с использованием тех же праймеров и амплификационной смеси для ПЦР в реальном времени с красителем SYBR GREEN («Синтол», Россия). Типовая программа амплификации состояла из начальной денатурации (96 °С, 3 мин), 40 циклов, включавших денатурацию (95 °С, 15 с) и отжиг праймеров с элонгацией (61 °С, 40 с).

#### Постамплификационный этап

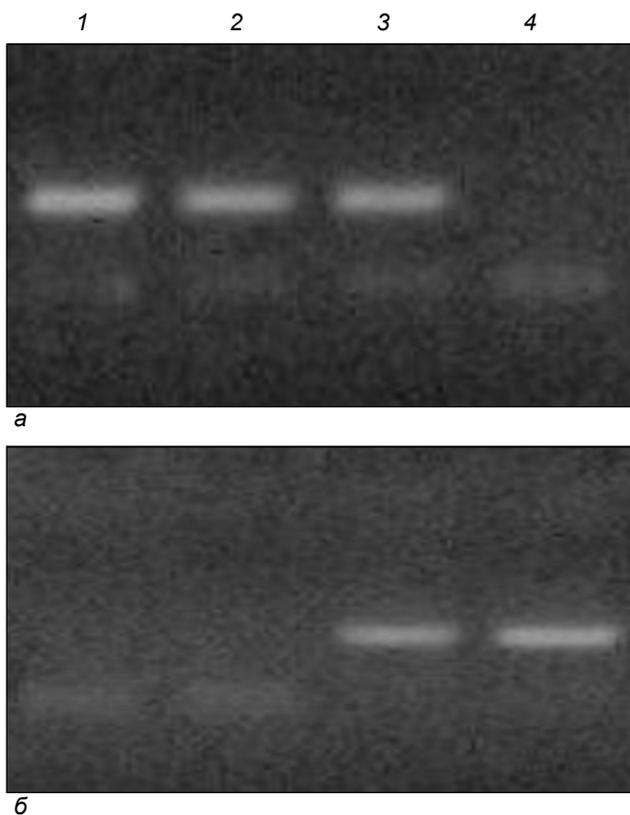
ПЦР-продукт амплификации без предварительной обработки наносился на 2 % агарозный гель. Электрофорез проводился в стандартном трис-ЭДТА-боратном буфере при напряженности электрического поля 10 В/см в течение 20 мин. Визуализация и фотографирование электрофореграммы проводилось после окраски геля водным раствором бромистого этидия в УФ-свете на трансиллюминаторе. Гели анализировались с помощью устройства для фотографирования и анализа гелей «Gel Imager, 08-111» («ДНК-технология», Россия).

Расчет цикла выхода пробы при амплификации в реальном времени осуществлялся прибором ДТ-96 автоматически по «threshold». По окончании амплификации в реальном времени проводился анализ кривой плавления с целью исключения неспецифического продукта.

#### Оценка результатов исследования

Для проверки специфичности методики была использована клеточная линия UKE1. В качестве отрицательного контроля было использовано 10 образцов ДНК, выделенных из периферической крови стандартных доноров.

Качественная оценка аналитических характеристик проводилась путем исследования данных электрофореграммы продуктов амплификации. Каждая проба оценивалась по наличию электрофоретического сигнала в двух дорожках: дорожка № 1 (амплификация с праймерами для «дикого» типа гена Jak2) и дорожка № 2 (амплификация с праймерами для мутантного типа гена Jak2). Наличие электрофоретического сигнала в дорожке № 2 указывало на наличие данной мутации в исследуемом образ-



Панель а – «дикий» тип гена; панель б – мутантный тип гена.

Образцы: 1 – донор, 2 и 3 – пациенты, 4 – клеточная линия (UKE1). Проба 1 и 2 – гомозиготы по дикому типу гена Jak2, проба 3 – гетерозигота, проба 4 – гомозигота по мутантному типу гена Jak2

це. Положительным контролем служила клеточная линия UKE1; отрицательным контролем служили образцы доноров (рисунок).

Полуколичественная оценка результатов исследования проводилась с помощью компьютерной программы GelPro Analyzer 3.1.

В процессе работы программа выдает количественную оценку уровней свечения сигнала в пробах в относительных единицах интенсивности (ОЕ). Суммарный сигнал с обеих дорожек (для мутированного и дикого типа гена Jak2) для каждой пробы приравнивался к 100 %. Относительная интенсивность сигнала мутированного варианта гена указывала на процентное содержание клеток опухолевого клона в пробе.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявление у пациентов мутации V617F гена Jak2 является достоверным диагностическим маркером наличия хронического миелопролиферативного заболевания [6]. Общеизвестной является методика отдельной амплификации ДНК пациента с праймерами, специфичными для мутированного и дикого типа гена Jak2. В настоящей статье мы предлагаем один из адаптированных вариантов данной методики.

Для отладки методики были использованы клеточная линия UKE1, в 100 % клеток которой определяется гомозиготная мутация V617F гена *Jak2*. В качестве контрольной группы использовалась ДНК от 10 стандартных доноров, у которых данная мутация отсутствовала. При сравнительном анализе данных, полученных с помощью стандартной ПЦР и ПЦР в «реальном времени», была показана высокая сходимость результатов. Использование анализа «кривой плавления» при ПЦР в реальном времени показало высокую специфичность и воспроизводимость данной методики.

Проспективное исследование наличия мутации V617F в гене *Jak2* было проведено в группе из 58 пациентов с предварительным диагнозом «хроническое миелопролиферативное заболевание» (ХМПЗ). Встречаемость данной мутации составила 29,3 %. При анализе распределения встречаемости данной мутации по нозологическим формам были получены следующие результаты (таблица).

Полученные результаты частично совпали с литературными данными [2]. Расхождения могут быть связаны с малой выборкой. Причиной расхождения с литературными данными может также являться то, что данное обследование являлось проспективным, а диагноз пациентов предварительным.

*Jak2* является рецепторной тирозинкиназой, расположенной на цитоплазматическом домене многих рецепторов цитокинов, гормонов и факторов роста. *Jak2* представляет собой сложную белковую структуру, в которой наибольший интерес, с точки зрения клиники, представляют киназный и псевдокиназный домены [7]. В норме псевдокиназный домен предотвращает сближение и спонтанную самоактивацию двух киназных доменов. После связывания лиганда с рецептором в псевдокиназном домене происходят конформационные изменения, приводящие к сближению киназных доменов и их активации за счет перекрестного фосфорилирования тирозиновых оснований. Следствием этого является запуск каскада биохимических процессов, передающих сигнал от рецептора к ядру и модулирующих транскрипцию специфических генов. Таким образом, осуществляется регуляция пролиферации, созревания и выживания клетки.

Мутация G1849T в 14 экзоне гена *Jak2* приводит к замене валина на фенилаланин в позиции 617 псевдокиназного домена. Это вызывает нарушение пространствен-

ной структуры тирозинкиназы, сближение киназных доменов, их спонтанную самоактивацию и появление конститутивной активности тирозинкиназы *Jak2*. Фенотипически это проявляется активацией пролиферации и блокированием процессов апоптоза. Все эти механизмы лежат в основе патогенеза ХМПЗ, и даже гетерозиготная мутация может привести к запуску миелопролиферации. Таким образом, выявление мутации у первичных больных может служить надежным диагностическим критерием.

Представленная методика в основном ориентирована на скрининг первичных пациентов с подозрением на ХМПЗ. Дальнейшее совершенствование данной методики с введением количественной оценки опухолевого клона может быть использовано для мониторинга МОБ при проведении стандартной химиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Dameshek, W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes / W. Dameshek // *Blood*. – 1951. – № 6. – P. 372–375.
2. McLornan, D. Melanie Percy, Mary Frances McMullin JAK2 V617F: A Single Mutation in the Myeloproliferative Group of Disorders / D. McLornan [et al] // *Ulster. Med. J.* – 2006. – № 75 (2). – P. 112–119.
3. Ross, L. Role of JAK-STAT Signaling in the Pathogenesis of Myeloproliferative Disorders / L. Ross // *Hematology*. – 2006. – P. 233–239.
4. Tefferi, A. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: the 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms / A. Tefferi, J. W. Vardiman // *Leukemia*. – 2008. – № 22. – P. 14–22.
5. Tefferi, A. Classification, Diagnosis and Management of Myeloproliferative Disorders in the JAK2V617F Era / A. Tefferi // *Hematology*. – 2006. – P. 240–245.
6. Wolanskyj, A. P. JAK2V617F mutation in essential thrombocythaemia: clinical associations and long-term prognostic relevance / A. P. Wolanskyj [et al] // *Br. J. Haematol.* – 2005. – № 131 (2). – P. 208–213.
7. Yamaoka, K. The Janus kinases (Jaks) / K. Yamaoka [et al] // *Genome Biology*. – 2004. – № 5. – P. 253.

#### РЕЗЮМЕ

И. Ю. Сабурова, Я. С. Оникичук, И. И. Зотова, Г. Н. Салогуб, М. И. Зарайский

**Определение мутации V617F в гене *Jak2* у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями**

Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) представляют собой гетерогенную группу нарушений гемопоэза, сопровождающихся множественной гиперплазией клеток костного мозга. Их диагностика сложна и часто основывается на критериях исключения. Одним из наиболее диагностически значимых критериев для МПЗ является наличие мутации V617F в гене *Jak2*. Основная цель данной статьи – описание скринингового метода детекции V617F в гене *Jak2*, пригодного для первичной диагностики. Геномная ДНК от 58 пациентов с невалифицированным миелопролиферативным заболеванием выделялась по стандартной технологии. Детекция наличия мутации V617F в гене *Jak2* проводилась с использованием двух пар праймеров, специфичных для мутантного и «дикого» типов генов *Jak2*. Использовалась клеточная линия UKE1 (Б. Фезе, Германия). Представляемая методика выявляет наличие мутации V617F в гене *Jak2* с диагностически значимой чувствительностью и специфичностью. Частота мутации в общей

**Встречаемость мутации V617F гена *Jak2* у пациентов в зависимости от нозологии**

Нозология	Количество пациентов	Положительная	Отрицательная	%
Гиперэозинофильный синдром	2	0	2	0
Идеопатический миелофиброз	6	3	3	50
Истинная полицитемия	8	3	5	37,5
Эссенциальная тромбоцитэмия	7	2	5	28,6
Хроническое миелопролиферативное заболевание	35	9	26	25,7

группе составила 29,3 %. Процент встречаемости мутации V617F в гене Jak2 в группе первичных пациентов с неverified диагнозом МПЗ составил 25,7 %. Таким образом, разработанный нами метод определения мутации V617F в гене Jak2 может быть использован в качестве скрининговой диагностики у пациентов с неverified хроническими миелопролиферативными заболеваниями.

**Ключевые слова:** миелопролиферативные заболевания, мутация V617F в гене Jak2, ПЦР.

## SUMMARY

*I. Y. Saburova, Y. S. Onikichuk, I. I. Zotova, G. N. Salogub, M. I. Zarayskiy*

### Detection of JAK2V617F mutation in Patients with Myeloproliferative Disorders

Myeloproliferative disorders (MPD) represent a heterogeneous group of hematopoietic disturbances accompanied by multiple

hyperplasia of bone marrow cells. They are rather difficult to be diagnosed and are often revealed by excluding other conditions. One of the most valuable diagnostic criteria for MPD is JAK2V617F mutation. The main object of the study was to develop a routine technique for detection of JAK2V617F mutations to be of help in primary diagnosis. The genomic DNA was substracted from 58 patients by standard technique. The V617F mutation of Jak2 gene was detected with 2 pairs of primers specific to mutated and wild-type Jak2. The JAK2V617F mutation was detected with two pairs of primers specific to mutated and wild types of JAK2 gene on the UKE1 cell line (donated by Professor Boris Fehse, Germany). The suggested method proved to be rather sensitive in JAK2V617F mutation detection. The mutation rate in the combined group was 29.3 %. The frequency of JAK2V617F mutations in newly diagnosed patients with non-verified MPD was 25.7 %. Consequently the newly developed method for detection of JAK2V617F mutations can be used as a screening diagnostic method in patents with myeloproliferative disorders.

**Key words:** myeloproliferative disorders, JAK2V617F mutation, PCR.

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 616.24-031.72-08.382.014.45

**Д. В. Дзадзуа, А. С. Захарова,  
Л. Н. Новикова, В. А. Воинов,  
К. С. Карчевский, Р. В. Чеминава,  
О. Э. Бакланова**

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БОЛЬНЫХ ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ

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

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) составляют 10–15 % в структуре всех болезней легких. К ним относятся более 200 нозологий известной и неизвестной этиологии [7]. Одним из наиболее распространенных и прогностически неблагоприятных заболеваний является идиопатический фиброзирующий альвеолит. Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) (синонимы: криптогенный фиброзирующий альвеолит, идиопатический фиброз легких, болезнь Хаммена–Рича и др.) представляет собой своеобразный патологический процесс в легких неясной природы, характеризующийся нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие развития преимущественно в интерстициальной ткани легких небактериального воспаления, ведущего к прогрессирующему интерстициальному фиброзу [3].

ИФА – заболевание, в развитии которого определенную роль играют иммунные механизмы, о чем свидетельствует присутствие активированных лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов и эозинофилов в легких.

Существенные отклонения от нормы определяются и в системе Т-клеточного иммунитета.

В связи с тем, что степень отклонения иммунологических показателей от нормы зависит от особенностей течения болезни, в литературе описаны существенные различия в оценке иммунологической реактивности больных ИФА. Исследования, проведенные Т. П. Сесь и соавт. (2000), свидетельствуют о том, что при ИФА наиболее информативными являются изменения следующих показателей: повышение общего числа эффекторных клеток в жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) – альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, увеличение числа Т-лимфоцитов (Т-хелперов), повышение активности интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2), пролиферативной активности Т-лимфоцитов, активности протеолитических ферментов – эластазы и коллагеназы. Отклонение показателей гуморального иммунитета – иммуноглобулины трех основных классов (А, G и М) и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – служит критерием интенсивности аутоиммунных процессов в организме [3]. Поэтому оценка иммунологического статуса при ИФА имеет важное значение в решении вопросов лечебной тактики.

Для лечения больных ИФА используются кортикостероиды, иногда в сочетании с иммуносупрессантами и антифибротическими препаратами (D-пеницилламин и др.). Наряду с медикаментами, применяются и эфферентные методы лечения, главным образом плазмаферез (ПФ). Положительный эффект ПФ заключается в элиминации аутоантител и циркулирующих в крови иммунных комплексов, которые играют важную роль в развитии ИФА. ПФ повышает чувствительность к кортикостероидам [4], удаляя аутоантитела и ЦИК, улучшает микроциркуляцию, способствует нормализации основных метаболических процессов [1].

Однако до настоящего времени эффективность эфферентных методов при ИФА вызывает сомнения, не дока-

заны патогенетические механизмы действия ПФ при данном заболевании.

**Целью** настоящего исследования было оценить эффективность ПФ у больных ИФА.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе НИИ пульмонологии обследованы 77 больных ИФА (из них 70 % женщин и 30 % мужчин). Средний возраст обследованных больных составил  $55,0 \pm 2,0$  года, длительность заболевания –  $5,0 \pm 1$  года, продолжительность лечения –  $4,4 \pm 1,8$  года. В качестве маркеров активности воспаления использовались следующие показатели: ЦИК, иммуноглобулины А, G, М, Е, провоспалительные (IL-1 $\beta$ , IL-2, IFN $\gamma$ ) и противовоспалительные (IL-1ra, IL-10) цитокины в периферической крови больных ИФА до и после каждого курса ПФ и через 6 месяцев после него. Кроме того, исследовались показатели функции внешнего дыхания, в частности, жизненной емкости легких (ЖЕЛ).

Обследуемые больные ИФА были разделены на 2 группы: основная и сравнительная. В основную группу вошли 52 больных, а сравнительную группу составляли 25 пациентов. У больных основной группы лечение проводилось базисными препаратами (кортикостероиды) и ПФ. Пациенты сравнительной группы получали лишь КС-терапию. Эффективность проводимой терапии в обе-

их группах оценивали на основании динамики клинических и иммунологических показателей.

Больным основной группы проводились курсы ПФ (4 сеанса с интервалами 2 дня с удалением 700–900 мл плазмы и общим удалением ее до 1–1,5 объема циркулирующей плазмы). Повторные курсы ПФ проводились через 6–12 месяцев.

Основная группа больных (52 пациента) была разделена на 2 подгруппы в зависимости от степени снижения показателей ЖЕЛ.

В I подгруппу вошли 16 пациентов (30,7 %), у которых показатели ЖЕЛ были <50 % от должных величин (<50 % Д) и на момент начала обследования средние показатели ЖЕЛ составили 49,4 % Д.

II подгруппа – 36 пациентов (69,3 % Д), у которых исходные показатели ЖЕЛ были  $\geq 50$  % от должной величины, а средние показатели ЖЕЛ составили 67,7 % Д.

В сравнительной группе (25 больных) исходный средний показатель ЖЕЛ составил 55,2 % от должной величины.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования параметров гуморального иммунитета – уровней иммуноглобулинов А, G, М и содержания ЦИК в периферической крови у больных ИФА (до и после курса ПФ и через 6 месяцев после него) – приведены в табл. 1.

Таблица 1

Уровни иммуноглобулинов и ЦИК в периферической крови больных ИФА до и после проведения ПФ

Группа	Подгруппа	Исследование	Ig A (мкг/мл)	Ig M (мкг/мл)	Ig G (мкг/мл)	Ig E (мкг/мл)	ЦИ (мкг/мл)
Основная, n=52	I, n=16	До ПФ	4,3 $\pm$ 1,2	1,7 $\pm$ 0,6	12,7 $\pm$ 1,3	215,2 $\pm$ 2,5	110,3 $\pm$ 1,8
		Во время	1,7 $\pm$ 0,9	1,6 $\pm$ 0,4	10,4 $\pm$ 1,8	134,3 $\pm$ 3,7	98,5 $\pm$ 2,4
		После ПФ	3,9 $\pm$ 1,4	1,4 $\pm$ 0,7	13,2 $\pm$ 1,2	186,5 $\pm$ 4,1	117,6 $\pm$ 1,7
	II, n=36	До ПФ	3,7 $\pm$ 1,1	1,6 $\pm$ 0,2	10,7 $\pm$ 1,6	176,1 $\pm$ 3,2	116,9 $\pm$ 2,1
		Во время	1,5 $\pm$ 0,4	1,1 $\pm$ 0,4	9,6 $\pm$ 1,8	110,9 $\pm$ 2,7	91,3 $\pm$ 1,9
		После ПФ	3,6 $\pm$ 1,3	1,4 $\pm$ 0,7	11,3 $\pm$ 1,5	158,5 $\pm$ 2,4	122,4 $\pm$ 1,6
Сравнения, n=25	Исходные данные	3,4 $\pm$ 1,3	1,3 $\pm$ 0,9	12,1 $\pm$ 1,9	167,3 $\pm$ 1,8	110,3 $\pm$ 1,8	
	Через 6 месяцев	3,7 $\pm$ 1,6	1,5 $\pm$ 0,4	14,1 $\pm$ 1,6	164,1 $\pm$ 2,4	116,7 $\pm$ 1,2	
Доноры		0,8–2,8	0,5–1,9	5,4–16,1	30–140	50–140	

Таблица 2

Уровни цитокинов в периферической крови больных ИФА до и после проведения ПФ

Группа	Подгруппа	Исследование	ИЛ-1 $\beta$ (нг/мл)	ИЛ-2 (МЕ/мл)	ИЛ-1ra (нг/мл)	ИЛ-10 (нг/мл)
Основная, n=52	I, n=16	До ПФ	30,1 $\pm$ 1,4	3,8 $\pm$ 0,7	230,1 $\pm$ 12,6	8,01
		Во время	24,4 $\pm$ 1,7	2,7 $\pm$ 1,1	197,5 $\pm$ 11,9	
		После ПФ	28,7 $\pm$ 1,6	5,9 $\pm$ 0,6	427,3 $\pm$ 17,4	
	II, n=36	До ПФ	39,1 $\pm$ 1,1	3,5 $\pm$ 0,4	260,2 $\pm$ 10,3	6,1
		Во время	29,7 $\pm$ 1,8	2,4 $\pm$ 0,8	212,4 $\pm$ 12,5	
		После ПФ	32,3 $\pm$ 1,7	4,8 $\pm$ 0,3	536,1 $\pm$ 9,6	
Сравнения, n=25	Исходные данные	38,6 $\pm$ 1,3	2,9 $\pm$ 0,5	275,3 $\pm$ 11,8		
	Через 6 месяцев	41,2 $\pm$ 1,5	2,7 $\pm$ 0,2	245,7 $\pm$ 9,7		
Доноры		19,4 $\pm$ 2,8	0,5–2,5	312,4 $\pm$ 27,8		

Как видно из данных табл. 1, для больных ИФА характерно повышенное содержание в крови иммуноглобулинов и ЦИК. За время проведения ПФ наблюдалось постепенное снижение содержания этих показателей в периферической крови. Через 6 месяцев они вновь возрасли, однако не достигали исходного уровня, в то время как в группе контроля все эти показатели имели тенденцию к нарастанию.

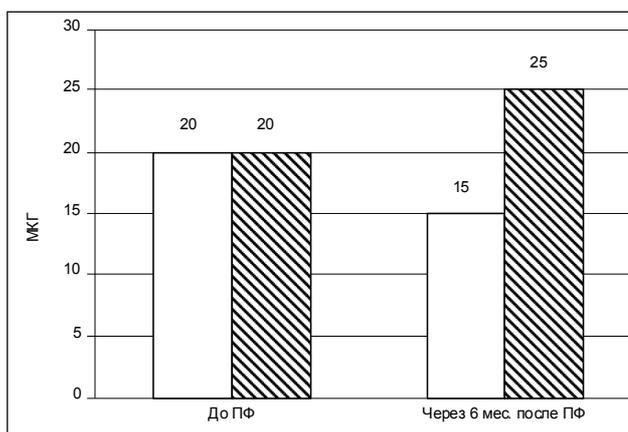
Активность клеточного иммунитета реализуется через цитокины, выделяемые лимфоцитами и определяющими интенсивность местного иммунного воспаления в тканях органов-мишеней (в данном случае – легких). Результаты этих исследований приведены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, при анализе содержания про- и противовоспалительных цитокинов на фоне проведения ПФ наблюдалась аналогичная закономерность. До ПФ уровни провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ ) были выше нормальных значений, содержание же противовоспалительных (IL-1ra, IL-10) цитокинов было в пределах или ниже нормы. За время проведения ПФ содержание провоспалительных цитокинов снижалось, но

Таблица 3

## Показатели ЖЕЛ у больных ИФА до и после проведения ПА (%)

Группа	Подгруппа	ЖЕЛ до ПА	ЖЕЛ непосредственно после ПА	ЖЕЛ через 6 месяцев после ПА
Основная, n=52	I, n=16	49,44±1,2	49,48±0,9	52,67±1,1
	II, n=36	67,72±1,4	71,05±1,6	78,5±1,3
Сравнительная, n=25		55,27±2,1	–	59,65±1,2



Доза кортикостероидов до и после плазмафереза

и через 6 месяцев еще не достигало исходного уровня. Однако содержание провоспалительных цитокинов, главным образом ИЛ-6, напротив, возрастало, оставаясь выше исходного уровня и через 6 месяцев после лечения. С другой стороны, в группе контроля наблюдалась обратная картина – уровень ИЛ-1 $\beta$  возрастал, а ИЛ-6 продолжал снижаться.

Все это нашло отражение и в динамике основных клинических показателей тяжести ИФА. В частности, анализ результатов исследования такого ключевого показателя функции внешнего дыхания, как жизненная емкость легких, представлен в табл. 3.

Как видно из данных табл. 3, в I подгруппе непосредственно после курса ПФ и при контрольном обследовании через 6 месяцев показатели ЖЕЛ существенно не изменялись, но тем не менее отмечалась тенденция к увеличению.

В II подгруппе уже сразу после выполнения ПФ наблюдалась тенденция к возрастанию ЖЕЛ, продолжавшаяся и в течение последующего периода и составившая через 6 месяцев 78,5 % Д ( $p < 0,05$ ).

В сравнительной группе при контрольном обследовании через 6 месяцев средний показатель ЖЕЛ составил всего лишь 59,65 % Д.

Анализ газового состава крови показал тенденцию к нарастанию  $PaO_2$  через 6 месяцев после ПФ (с  $69,8 \pm 7,3$  до  $73,3 \pm 6,9$  мм рт. ст.), в то время как в группе контроля чаще всего наблюдалась обратная картина. При этом в случаях регулярного повторения курсов ПФ через такие интервалы наблюдалось еще большее возрастание  $PaO_2$  до  $75,6 \pm 7,1$  мм рт. ст. через год от начала лечения.

Стабилизация состояния позволяла больным, которым проводился курс ПФ, снизить дозы медикаментозной поддержки. Средняя доза КС в основной группе до ПФ составляла в среднем 20 мг в сутки в расчете на преднизолон, а через 6 месяцев потребность в нем снизилась до 15 мг в сутки (рисунок). Пациенты сравнительной группы изначально получали кортикостероиды в такой же суточной дозе – 20 мг, однако через 6 месяцев эту дозу пришлось увеличить до 25 мг в сутки в связи с появлением признаков прогрессирования болезни. Следовательно, поддержание стабильного состояния у больных ИФА на фоне ПФ требует меньших доз базисных препаратов, чем у больных без проведения ПФ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что с помощью эфферентной терапии удается подавлять аутоиммунные процессы и удерживать состояние более устойчивой ремиссии при значительно меньшем уровне КС-терапии. Возможно, это связано со снижением активности как клеточного, так и гуморального иммунитета при проведении ПФ и стимуляцией противовоспалительных механизмов.

Результаты работы убедительно показывают значительно лучшие результаты лечения ИФА на начальных этапах заболевания. И действительно, трудно ожидать существенного обратного развития уже наступивших необратимых

поражений легких, в частности, фиброза, однако вполне возможно воздействие на начальные стадии заболевания – альвеолит и интерстициальный отек. При выведении из организма как первичных, так и, очевидно, вторичных продуктов иммунного ответа можно рассчитывать на улучшение или стабилизацию патологических процессов в паренхиме легких.

Опыт последних лет показывает, что при длительных (более 1 года) интервалах между курсами ПФ заболевание прогрессирует, возникает необходимость увеличения дозы кортикостероидов. Учитывая сохранение положительных результатов лечения в течение 6 месяцев, следует рекомендовать проводить курсы ПФ через 6–12 месяцев по показаниям.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воинов, В. А. Фиброзирующие альвеолиты / В. А. Воинов // Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. – СПб. : Эскулап, 2002. – С. 65–69.
2. Воинов, В. А. Плазмаферез в комплексной терапии больных фиброзирующими альвеолитами / В. А. Воинов [и др.] // Эфферентная терапия. – 1995. – Т. 1. – № 4. – С. 44–47.
3. Илькович, М. М. Идиопатический фиброзирующий альвеолит / М. М. Илькович, Л. Н. Новикова // Интерстициальные заболевания легких. – СПб. : Нордмедиздат, 2005. – С. 127–183.
4. Романов, В. В. Плазмаферез в комплексной терапии больных альвеолитами / В. В. Романов, Л. В. Озерова, И. Э. Степанян // Проблемы туберкулеза. – 1998. – № 3. – С. 55–57.
5. Сесь, Т. П. Характеристика аутоиммунного компонента хронического воспалительного процесса при идиопатическом фиброзирующем альвеолите / Т. П. Сесь [и др.] // Мед. иммунол. – 2000. – С. 291–298.
6. Шмелев, Е. И. Экстракорпоральные методы лечения в пульмонологии / Е. И. Шмелев // Пульмонология. – 1991. – № 2. – С. 34–38.
7. Шмелев, Е. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит /

Е. И. Шмелев // Атмосфера : Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 12. – С. 4–8.

## РЕЗЮМЕ

*Д. В. Дзадзуга, А. С. Захарова, Л. Н. Новикова, В. А. Войнов, К. С. Карчевский, Р. В. Чеминава, О. Э. Бакланова*

### Оценка эффективности плазмафереза у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом

Освещена проблема применения плазмафереза в комплексном лечении больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, который является наименее изученной нозологической формой. Выявлено, что с помощью эфферентной терапии удается подавлять аутоиммунные процессы и удерживать состояние более устойчивой ремиссии при значительно меньшем уровне КС-терапии. Возможно, это связано со снижением активности как клеточного, так и гуморального иммунитета при проведении ПФ и стимуляцией противовоспалительных механизмов.

**Ключевые слова:** идиопатический фиброзирующий альвеолит, плазмаферез, иммуноглобулины, цитокины.

## SUMMARY

*D. V. Dzadzua, A. S. Zakharova, L. N. Novikova, V. A. Voinov, K. S. Karchevski, R. V. Chemina, O. E. Baklanova*

### Estimation of plasmapheresis efficiency in patients with idiopathic alveolar fibrosis

The paper deals with the role of plasmapheresis in complex management of patients with idiopathic alveolar fibrosis – one of the least investigated nosologic forms. Apherent therapy has been found to suppress autoimmune processes and to maintain stable remission with low-dose corticosteroid therapy. The effect may be attributed to some decrease both in cellular and humoral immunity during plasmapheresis and to stimulation of anti-inflammatory mechanisms.

**Key words:** idiopathic alveolar fibrosis, plasmapheresis, immunoglobulins, cytokines.

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 616.14-007.64-089

**Д. Ю. Семенов, М. Ш. Вахитов,  
З. М. Улимбашева, О. В. Ковалева**

## ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ

Кафедра общей хирургии, кафедра рентгенологии и радиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Анализ отечественной и зарубежной литературы последних лет по проблеме венозной недостаточности нижних конечностей свидетельствует о существенном изменении тактики лечения указанного заболевания, что связано с получением новых научных данных патогенеза заболевания, внедрением новых методов диагностики, использованием современных технологий и технических средств.

Тем не менее, несмотря на значительные успехи в лечении варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК), вопрос выбора оптимального метода хирургического лечения заболевания с учетом современных тенденций минимизации вмешательства нередко остается сложным.

Используемые до последнего времени радикальные хирургические методы лечения, как известно, приводят к образованию многочисленных рубцов, повреждению лимфатических коллекторов и подкожных нервов и, нередко, к развитию гнойных осложнений [3, 5, 13]. Недо-

статками этих методов лечения являются также выраженный болевой синдром, образование гематом, что увеличивает длительность пребывания больного в стационаре и послеоперационную реабилитацию.

Основу современного лечения ВБВНК составляет использование малоинвазивных методов с сохранением неизмененных сегментов поверхностного венозного русла, чему способствует широкое внедрение ультразвуковой диагностики [2]. В связи с этим на смену радикальной флебэктомии пришли малоинвазивные методы, характеризующиеся малой травматичностью оперативного вмешательства, уменьшением количества послеоперационных осложнений и обеспечивающие косметический эффект.

Наиболее часто используемыми современными методами лечения ВБВНК являются эндовенозные методы коагуляции подкожных и перфорантных вен, к которым относятся радиочастотная коагуляция и лазерная облитерация, склерооблитерация стволов и притоков подкожных вен [6, 8, 9]. Несмотря на широкое распространение методики лазерной коагуляции [1, 10–12], механизм воздействия лазерной энергии трактуется неоднозначно. В результате многочисленных исследований установлено, что в основе лазерной термокоагуляции лежит интенсивное поглощение гемоглобином эритроцитов лазерных волн, приводящее к их мгновенному разогреву и разрыву оболочки эритроцита с образованием микропузырьков пара, которые воздействуют на эндотелий, вызывая их термокоагуляцию [11]. При морфологическом исследовании стенки вены после лазерной коагуляции в этом случае обнаруживается локальный коагуляционный некроз эндотелия, являющийся основой формирования тромбоза коагулированной вены [7]. В связи с этим при выполнении указанной методики освобождение вены от крови нецелесообразно. По мнению других авторов [4], прямое воздействие на стенку вены энергии лазерного излучения обеспечивает более эффективное ее разруше-

ние, в связи с чем они предварительно освобождают вену от крови. Считается, что при этом происходит разрушение коллагена венозной стенки, что в дальнейшем приводит к венозной облитерации.

**Цель исследования:** определить показания и возможности использования эндовазальной лазерной облитерации подкожных вен и минифлебэктомии в комплексном лечении варикозной болезни вен нижних конечностей и оценить их эффективность.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 56 пациентов в возрасте от 25 до 70 лет (средний возраст –  $42,25 \pm 10,2$  года) с ВБВНК. Одностороннее поражение отмечено у 20 пациентов (35,7 %), из них правой – 12 случаев (21,4 %), левой – 8 (14,2 %), а двустороннее – у 36 (64,3 %). Операция на одной ноге произведена у 45 пациентов (80,3 %), на двух ногах – у 11 (19,7 %). Всего произведено 67 операций на 67 нижних конечностях.

Из них восходящий тип варикозной болезни наблюдался в 25 случаях (37,3 %), нисходящий тип – в 15 (22,3 %) и смешанный – в 16 (23,8 %). Наследственный анамнез по варикозной болезни прослеживался у 42 пациентов (75 %), длительные статические нагрузки отмечали 34 пациента (60,7 %). Длительность варикозной болезни составляла от 2 до 35 лет (в среднем –  $15,1 \pm 9,3$  года). Наиболее частой жалобой был косметический дефект, который отмечали все пациенты, равно как и тяжесть в ногах – 56 (100 %), наличие переходящих отеков – у 37 (66 %), ночные судороги – у 9 (16 %), трофические расстройства кожи – у 13 (23,2 %). Рецидивы трофических язв наблюдались у 3 пациентов (5,3 %). Практически у всех пациентов имелись телеангиэктазии и ретикулярные вены на бедре и голени. Наиболее частой локализацией телеангиэктазий на бедре являлась область верхней трети по наружной поверхности (50 %). На голени локализация телеангиэктазий и ретикулярных вен в области наружной и внутренней лодыжки отмечена в 42,8 % случаев, в подколенной ямке – в 3,5 % случаев.

Перед операцией все больные прошли стандартное общеклиническое обследование и дуплексное ангиосканирование с применением цветного доплеровского картирования. С помощью дуплексного ангиосканирования оценено наличие патологических рефлюксов через сафенофemorальное и сафенопопliteальное соустья, протяженность рефлюкса по стволам большой подкожной вены (БПВ) и малой подкожной вены (МПВ), наличие и локализация несостоятельных перфорантных вен, наличие несостоятельных клапанов притоков БПВ и МПВ. Кроме этого, оценено состояние глубоких вен и их клапанного аппарата. Исходя из результатов объективного осмотра, дуплексного ангиосканирования, объема и характера оперативного вмешательства, все больные разделены на 3 группы.

В 1-ю группу включены 22 пациента (39,2 %) с ВБВНК. При ультразвуковом исследовании у этой группы больных выявлена несостоятельность остиального клапана

и клапанов большой подкожной вены (БПВ). Кроме того, в 2 случаях (6,9 %) выявлены несостоятельные перфорантные вены Додда на бедре и в 18 (62 %) в области голени – наиболее часто Коккета, обуславливавшие выраженность варикозного расширения. Несостоятельность клапанов глубоких вен (подколенной, общей бедренной вены) у этой группы больных имела в 8 случаях (27,5 %). Диаметр БПВ в верхней трети бедра составлял от 0,4 до 0,5 см в 17 случаях (58,6 %) и от 0,6 до 1,0 см в 12 (41,3 %). Распределение по степени венозной недостаточности по классификации CEAP составило: C2 – 9, C3 – 13, C4 – 7.

Всем больным этой группы выполнялась лазерная облитерация ствола БПВ в сочетании с удалением варикозно измененных притоков из минидоступов на 29 нижних конечностях. Лазерная облитерация выполнялась диодным лазером «Quanta» (Италия) с длиной волны 810 нм. В нашей работе первым этапом выполнялась кроссэктомия с перевязкой и пересечением всех выявленных притоков БПВ. Вторым этапом выделялся ствол БПВ у медиальной лодыжки, после чего дистальный конец перевязывался. В проксимальный конец в ретроградном направлении вводился световод лазера до приустьевого отдела БПВ. Освобождение коагулируемой вены от крови нами не производилось. Это связано с тем, что при локальном воздействии на стенку вены лазерного излучения наблюдается лишь очаговый коагуляционный некроз в интимае. Обратным извлечением световода лазера со скоростью 2–3 мм в секунду коагулировался ствол БПВ в постоянном режиме, мощностью излучения 12, 15 Вт. Выбор мощности излучения основывался на данных диаметра БПВ, глубине расположения вены по отношению к поверхности кожи. При расположении вены близко к поверхности кожи (на глубине менее 0,5 см от дермы) использовали мощность излучения 12 Вт. Такая же мощность излучения использовалась нами на этапе освоения методики. В двух случаях использовалась мощность излучения 17 Вт, после чего наблюдались локальные ожоги кожи, в связи с чем мы остановились на параметрах мощности в 15 Вт в последующем. У всех пациентов предварительно выполнялась надфасциальная перевязка несостоятельных перфорантных вен, которые перед операцией выявлялись и маркировались с помощью ультразвукового аппарата. Удаление варикозно измененных притоков в этой группе производилось через отдельные проколы кожи с помощью специальных крючков Эша. Перевязка и пересечение перфорантных вен осуществлялись из минидоступов. При этом наложения кожных швов на проколы кожи не требовалось, края раны сближались при необходимости лейкопластырем, который снимали на первые сутки после операции. Для предотвращения формирования гематомы с целью гемостаза непосредственно на операционном столе накладывалась компрессионная повязка.

Во 2-ю группу включены 19 пациентов (35,2 %) с ВБВНК. По степени венозной недостаточности больные распределились следующим образом: C2 – 3, C3 – 7, C4 – 6, C5 – 3. У 4 (21 %) пациентов этой группы в анамне-

зе было указание на перенесенный тромбоз поверхностных вен голени, что подтверждалось данными дуплексного ангиосканирования, при котором определялись остатки тромботических масс. При дуплексном ангиосканировании у этих пациентов определялась несостоятельность остиального клапана, клапанов БПВ, несостоятельность клапанов притоков. Несостоятельные перфорантные вены Додда на бедре выявлены в 3 случаях, несостоятельные перфорантные вены Коккета – в 12, Бойда – в 2 случаях. У 6 пациентов (31,5 %) имелась несостоятельность клапанов глубоких вен (общей бедренной вены, подколенной вены).

Всем больным этой группы выполнена лазерная облитерация ствола БПВ в сочетании с удалением варикозно измененных притоков по Нарату и перевязкой перфорантных вен. Попытки извлечь варикозно расширенные вены из минидоступов не увенчались успехом в связи с тем, что имелись конгломераты резко расширенных вен с наличием перифлебита. Несмотря на выраженность варикозного расширения вен, с целью минимизации вмешательства длину кожных разрезов уменьшали до 2 см. Операция заканчивалась ушиванием кожных ран. У 3 пациентов (15,7 %) этой группы имелись трофические нарушения кожи нижней трети голени в виде гиперпигментации, индурации и зажившей трофической язвы. Эти пациенты дополнительно в пред- и в послеоперационном периоде получали физиотерапевтическое лечение, компрессионную и фармакотерапию. Благодаря методике лазерной облитерации основного ствола большой подкожной вены, разрезы кожи для иссечения варикозно измененных притоков производились нами вне зоны трофических нарушений, что позволило избежать раневых осложнений, которые могут развиваться в связи с нарушением микроциркуляции в этой области.

В 1-й и 2-й группах у больных во время операции производилось удаление участков ствола БПВ, подвергнутого воздействию лазерного излучения, для последующего морфологического исследования.

У 15 пациентов (26,7 %) 3-й группы на 19 нижних конечностях при ультразвуковом исследовании остиальный клапан и клапаны большой и малой подкожных вен состоятельны, но имелась несостоятельность клапанов варикозно измененных ветвей (100 %) и несостоятельность клапанов перфорантных вен в области голени (86,6 %) и бедра (13,3 %). Чаще всего несостоятельные притоки локализовались на голени. Наибольшее количество составили пациенты с С2-классом – 11, С3 – 6, С4 – 2 (гиперпигментация). Этим больным выполнялась минифлебэктомия по методу Мюллера с сохранением ствола БПВ. Методика минифлебэктомии заключалась в удалении варикозно расширенных вен с помощью флебэктомических крючков Эша из отдельных проколов кожи. Проколы кожи производили примерно на одинаковом расстоянии друг от друга в проекции маркированной до операции вены, затем при помощи флебэктомических крючков извлекали из подкожной клетчатки, захватывали участок вены и пересекали между зажимами типа «москит». Вена

извлекалась путем наворачивания на зажим. При наличии анастомозов проколы кожи производились в их проекции. После проведения данного вида вмешательства не требовалось наложения кожных швов, при необходимости на рану накладывали стерильный лейкопластырь, который снимали на первые сутки после операции.

В 1-й и 2-й группах оперативные вмешательства проводились под спинномозговой анестезией, в 3-й группе – под местной инфильтрационной анестезией. В 4 случаях (8,3 %) оперативное вмешательство с использованием лазерной технологии в 1-й группе выполнялось нами под местной анестезией с созданием «водяной подушки».

Во всех группах телеангиэктазии лечились дополнительно путем склеротерапии или с помощью импульсного лазера.

В послеоперационном периоде всем пациентам бинтовали конечности в течение 10 дней эластичными бинтами средней растяжимости, в последующем переходили на компрессионный трикотаж степени компрессии, соответствующей стадии заболевания. Фармакотерапия включала прием флеботоников на основе диосмина (детралекс, флебодиа 600) и экстрактов виноградных листьев (ангистакс) согласно рекомендованному регламенту консервативной терапии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты лечения оценены интраоперационно, в ближайшем послеоперационном периоде и в сроки от 12 до 14 месяцев после операции. При ультразвуковом исследовании во время операции непосредственно в зоне воздействия лазерного излучения наблюдалось уменьшение диаметра коагулированной вены в среднем на 2 мм и признаки повреждения венозной стенки. Через 3–5 мин после лазерной коагуляции в просвете вены определялись тромботические массы. При контрольном исследовании на 5-е сутки кровоток в вене не определялся, визуализировались плотные тромботические массы, за исключением одной пациентки, у которой определялся кровоток на протяжении 4 см по стволу БПВ на голени в средней трети. При контрольном исследовании через месяц кровоток в вене отсутствовал, ствол БПВ был представлен фиброзным тяжом.

В 1-й и 2-й группах в 13 случаях (27 %) на бедре по ходу коагулированной вены определялись 3 инфильтрата диаметром около 3 см, что было связано с ожогом окружающей жировой клетчатки. Через 2 недели после осмотра инфильтраты не определялись. При использовании меньшей энергии (12 Вт) лазерного излучения (на этапе освоения методики) инфильтрация не наблюдалась. По данным литературы [1, 10], использование тумесцентной анестезии по ходу коагулируемой вены позволяет избежать ожогов за счет создания так называемой «водяной подушки». Однако при выполнении нами данной операции под местной инфильтрационной анестезией во всех 4 случаях в послеоперационном периоде определялись инфильтраты на бедре. Анализ результатов лечения показал, что одним из неприятных осложнений было

наличие плотного болезненного пальпируемого тяжа на бедре по ходу коагулированной вены, которое наблюдалось в 2 случаях (10,5 %) у пациентов 2-й группы и которое ликвидировалось через 4–6 недель после операции и не требовало специального лечения. У пациентов 1-й группы подобного осложнения не было.

При гистологическом исследовании участка вены, подвергнутого воздействию лазерного излучения мощностью 12 Вт и взятого во время операции, определялся выраженный отек стенки вены и наличие смешанного тромба в просвете вены, дополнительно в 3-х случаях – умеренная очаговая лимфоцитарная инфильтрация. При использовании мощности излучения 15 Вт в стенке вены наблюдался коагуляционный некроз эндотелия.

Болевой синдром в 1-й и 3-й группах у всех пациентов был выражен незначительно и не требовал применения наркотических анальгетиков, достаточно было назначения ненаркотических анальгетиков в 1 сутки после операции, в 3-й группе у 8 (53,3 %) пациентов применения анальгетиков не потребовалось.

Наиболее распространенными осложнениями были экхимозы по ходу удаленных притоков подкожных вен, которые наблюдались практически у всех пациентов всех групп и не вызывали каких-либо неприятных ощущений. Через 10–14 дней после операции экхимозы исчезали. Локальные парестезии на голени выявлены в 5 случаях (10,4 %) после лазерной коагуляции, появление которых больные отметили через 1–2 недели после операции. Через 8 месяцев после операции только у 2 пациентов (4,1 %) сохранялись парестезии в нижней трети голени по ходу коагулированного ствола БПВ. Через 12 месяцев после операции у указанных 2-х больных минимальные ощущения онемения сохранялись.

Все пациенты 1-й и 3-й групп отмечали хороший косметический эффект. Через 6 месяцев после операции рубцы в местах проколов практически не определялись. Во 2-й группе косметический эффект был удовлетворительным вследствие относительно большей выраженности рубцов. Описываемые по данным литературы тромбоземболические осложнения в наших исследованиях мы не наблюдали, что связываем с выполнением кроссэктомии.

При объективном исследовании в сроки от 12 до 14 месяцев признаков рецидива варикозного расширения вен мы не наблюдали. При ультразвуковом исследовании после лазерной коагуляции у 2-х пациентов выявлялось наличие кровотока в поверхностной вене на ограниченном участке голени, в этой зоне визуализировались несостоятельные перфорантные вены. По-видимому, это связано со сбросом крови через сохранившиеся перфорантные вены, клапанная недостаточность которых развилась в послеоперационном периоде вследствие прогрессирования заболевания. При ультразвуковом исследовании уже через 6 месяцев после лазерной облитерации отмечалось уменьшение диаметра БПВ на 2–3 мм по сравнению с исходными данными.

Все пациенты трех групп отмечали уменьшение симптомов заболевания после операции: ощущение чувства

тяжести и ночные судороги ликвидировались, переходящие отеки в нижней трети голени проявлялись лишь у 2 пациентов после значительных статических нагрузок.

## ВЫВОДЫ

1. Эндовазальная лазерная облитерация БПВ в сочетании с минифлебэктомией обеспечивает косметический результат, купирование и уменьшение симптомов заболевания в послеоперационном периоде и является малотравматичным и радикальным методом лечения варикозной болезни.

2. Использование лазерной коагуляции в зоне патологически измененных тканей у больных с клиническими проявлениями тяжелой хронической венозной недостаточности способствует уменьшению послеоперационных раневых осложнений.

3. Минифлебэктомия как самостоятельный метод лечения может использоваться в начальных стадиях заболевания и является малотравматичным методом лечения.

4. Пролонгированная компрессионная терапия в сочетании с фармакотерапией должны являться обязательным компонентом любого оперативного вмешательства при варикозной болезни вен нижних конечностей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богачев, В. Ю. Эндовазальная лазерная облитерация БПВ при варикозной болезни / В. Ю. Богачев [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – Т. 10. – № 1. – С. 93–97.
2. Васильев, А. Ю. Варикозная болезнь вен нижних конечностей : возможности ультразвуковой диагностики / В. А. Васильев, А. Р. Зубарев, П. М. Котляров // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2005. – № 4. – С. 75–84.
3. Веденский, А. Н. Варикозная болезнь / А. Н. Веденский. – Л. : Медицина, 1983. – 211 с.
4. Назаренко, Г. И. Применение высокоэнергетического лазера в хирургическом лечении варикозной болезни / Г. И. Назаренко [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2001. – Т. 7. – № 4. – С. 68–73.
5. Савельев, В. С. Болезни магистральных вен / В. С. Савельев, Э. П. Думпе, Е. Г. Яблоков. – М. : Медицина, 1972. – 440 с.
6. Феган, Д. Варикозная болезнь : Компрессионная склеротерапия / Д. Феган. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1997. – С. 60–83.
7. Шевченко, Ю. Л. Лазерная облитерация подкожных вен в лечении варикозного расширения вен нижних конечностей / Ю. Л. Шевченко [и др.] // *Хирургия*. – 2005. – № 1. – С. 9–12.
8. Chandler, J. G. Treatment of primary venous insufficiency by endovenous saphenous vein obliteration / J. G. Chandler [et al] // *J. Vasc. Surg.* – 2000. – Vol. 34. – № 3. – P. 201–204.
9. Navarro, L. Endovenous laser : a new minimally invasive method of treatment for varicose veins – preliminary observations using an 810 nm diode laser / L. Navarro, R. Min, C. Bone // *Dermatol. Surg.* – 2001. – № 27 (2). – P. 117–122.
10. Pavan, K. Review of Intravascular Approaches to the Treatment of Varicose Veins / K. Pavan [et al] // *Dermatologic Surgery*. – 2007. – № 33 (10). – P. 1149–1157.
11. Proebstle, T. M. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940-nm diode laser : Thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser-generated steam bubbles / T. M. Proebstle, H. A. Lehr, A. Kargl // *J. Vasc. Surg.* – 2002. – Vol. 35. – № 4. – P. 729–736.

12. Ronald, G. Hammond. 940-nm Laser for treatment of saphenous insufficiency : Histological analysis and long-term follow-up / G. Ronald Hammond [et al] // Photomedicine and laser surgery. – 2005. – № 23 (1). – P. 15–19.

13. Wellwood, J. M. Sensory changes following stripping of the long saphenous vein / J. M. Wellwood, S. J. Cox, A. Martin // J. Cardiovasc. Surg. – 1975. – № 16. – P. 123–124.

## РЕЗЮМЕ

Д. Ю. Семенов, М. Ш. Вахитов, Э. М. Улимбаева, О. В. Ковалева

**Тактика лечения варикозного расширения вен нижних конечностей с применением малоинвазивных методов**

В работе приведен опыт применения малоинвазивных вмешательств в лечении 54 больных с ВБВНК. В качестве предоперационной диагностики поражений со стороны венозной системы нижних конечностей использовано дуплексное ангиосканирование. В зависимости от выявленных изменений выделены 3 группы, пациентам которых выполнены различные виды оперативных вмешательств. Подробно описаны методики оперативных вмешательств эндоваскулярной лазерной облитерации и минифлебэктомии в лечении ВБВНК. Анализ непосредственных и отдаленных

результатов лечения показал преимущества малоинвазивных методик перед традиционными хирургическими вмешательствами.

**Ключевые слова:** эндоваскулярная лазерная облитерация, минифлебэктомия, дуплексное ангиосканирование, варикозная болезнь вен нижних конечностей.

## SUMMARY

D. Yu. Semenov, M. Sh. Vakhitov, Z. M. Ulimbaeva, O. V. Kovaleva

**Tactics of treatment for the lower limb varicose vein with miniinvasive methods**

The article deals with the problem of treatment for varicose vein in the lower limbs with minimally invasive interventions in 54 patients. Duplex ultrasound scanning was performed in order to preoperatively localize any venous system defects in the lower limbs. According to the revealed pathologies the patients were divided into 3 groups, with specific surgical intervention for each group. The techniques of surgical procedures – endovasal laser obliteration and miniphlebectomy – are described in detail. Analysis of the short-term and long-term results of the treatment has shown advantages of the minimally invasive techniques over traditional surgical interventions.

**Key words:** endovasal laser obliteration, miniphlebectomy, duplex ultrasound scanning, varicose vein in the lower limbs.

© Е. И. Николаева, Б. В. Каменский, 2008 г.  
УДК 612.172.2:616.89-008.48-008.15]:613.954

**Е. И. Николаева, Б. В. Каменский**

## СПЕЦИФИКА ВАРИАЦИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СИТУАЦИИ У ДОШКОЛЬНИКОВ С ВЫСОКИМИ И НИЗКИМИ ЗНАЧЕНИЯМИ КОЭФФИЦИЕНТА ИНТЕЛЛЕКТА

Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наиболее принятое представление об интеллекте заключается в оценке его как механизма адаптации [3]. Действительно, при анализе результатов томографических [2, 8, 10–12] и электроэнцефалографических (ЭЭГ) [6, 9] исследований, в которых сопоставлялись активные области мозга при решении творческих задач или сравнивался процесс решения любых задач людьми с различным значениями коэффициента интеллекта, обнаружено, что чем выше интеллект, тем меньшее число зон включено в решение задач [10–12]. Более того, при обучении сложным задачам у людей с более высоким интеллектом отмечается высокая активация многих областей в начале обучения, тогда как в конце обучения у них обнаружено выраженное ограничение зон, участвующих в этом процессе, и снижение общей

активации при решении задачи [12]. Таким образом, психофизиологические данные свидетельствуют о том, что интеллект у взрослых действительно способствует большей эффективности нейрональных сетей, работающих на более низком режиме активности, чем у людей с более низким интеллектом.

Однако нет данных о том, что происходит у детей с различным уровнем интеллекта. Возможно, что у дошкольников, как и у высокоинтеллектуальных взрослых, на момент начала обучения существует большая активация мозговых структур, чем в норме. И только с возрастом, когда обучение нейрональных сетей достигнет определенного уровня, формируется то же соотношение, что и у высокоинтеллектуальных взрослых в конце обучения.

Мы не нашли данных, позволяющих ответить на этот вопрос однозначно. Именно поэтому задачей нашего исследования было сопоставить характеристики вариативности сердечного ритма у дошкольников с различным уровнем интеллекта. Мы не обратились к оценке ЭЭГ, поскольку у дошкольников ее ритмы еще не достаточно дифференцированы, чтобы сделать однозначные выводы об активации тех или иных областей. В то же время современные методы анализа электрокардиограммы (ЭКГ) позволяют оценить некоторые стохастические характеристики активности центральной нервной системы.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследовании принимал участие 31 ребенок, возраст был в пределах от 5,11 до 7,2 года. Все они посещали ГДОУ № 94 (17 девочек и 14 мальчиков). Дети данной группы характеризовались тем, что в детском саду участвовали в программах «Формирование адаптационного ресурс-

са» и «Коррекция и нормализация высших психических функций», что, безусловно, способствовало их физическому и психическому развитию.

Дошкольники выполняли ассоциативный эксперимент в ситуации эмоционального подкрепления. Подкрепление было отрицательным (штраф) и положительным (конфеты). Параллельно тестированию регистрировалась кардиограмма (электроды находились на обеих лодыжках и обеих запястьях). Характеристика ЭКГ во время эмоционально окрашенных заданий сравнивалась с показателями в фоне. Таким образом, анализировались показатели вариативности сердечного ритма в четырех разных ситуациях, каждая длительностью 5 минут. Первая – оперативный покой, в которой записывалась ЭКГ без определенной деятельности, вторая – фоновый ассоциативный эксперимент, в ходе которого ребенок отвечал антонимами на слова-стимулы, произносимые экспериментатором без оценок результата деятельности ребенка. Третья ситуация – ассоциативный эксперимент с положительным подкреплением, в котором экспериментатор за каждые 5 правильных ответов награждал ребенка конфетой. Последняя, четвертая, серия происходила с негативным подкреплением, при котором за каждую допущенную ошибку у ребенка забирали конфеты.

Посчитывали процент правильных реакций во всех трех вербальных сериях. Правильными реакциями считались ответы, которые ребенок давал в той же части речи, в которой давалось слово-стимул. В списке слов было 45 лексем, из них существительных, прилагательных и глаголов – по 14, 3 были представлены наречиями. В каждой серии предлагалось по 15 лексем [4].

ЭКГ обрабатывалась с помощью авторской компьютерной программы В. М. Урицкого и Н. И. Музалевской [7]. Для каждой записи ЭКГ у каждого ребенка были рассчитаны следующие параметры: средняя длительность R-R-интервалов, стандартное отклонение средней длительности R-R-интервалов, высокие частоты вариаций кардиоритма (High frequency, HF с частотой 0,15–0,40 Гц), низкие частоты (Low frequency, LF с частотой 0,04–0,15 Гц), индекс вегетативного баланса (отношение процентного содержания низких частот к высоким). Помимо этих классических показателей мобилизации адаптационного ресурса, в работе использовались введенные в практику оценки состояния активности центральной нервной системы Н. И. Музалевской [5] стохастические параметры в виде индекса кортиколизации ( $S_0$ ), отражающего участие высших отделов регуляции активности сердца, и фрактального индекса  $\beta$ , величина которого теоретически может принимать значения от +2 до –2. Фрактальный индекс  $\beta$  имеет диапазон оптимальных значений от +0,8 до +1,2, когда можно говорить о высокой иерархической сопряженности разных автономных звеньев регуляции сердечной активности.

Кроме этого, у всех детей был проведен детский вариант теста «Стандарт-

ные прогрессивные матрицы» Дж. Равена [1]. По результатам теста было определено медианное значение в группе и все дети отнесены к группе с высоким интеллектом (значения коэффициента интеллекта выше медианы) и в группу детей с относительно низким интеллектом (значения коэффициента интеллекта ниже медианы). Таким образом, обозначения «низкий» и «высокий» являются относительными и применимы в рамках данного плана исследования.

Статистический анализ был проведен с помощью пакета программы Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Разделение детей на основании результатов проведения теста Равена обнаружило 14 детей с высоким интеллектом и 17 – с низким. Согласно данным, представленным в табл. 1, дети двух групп различным образом выполняли ассоциативный тест в разных сериях. Различия между группами достоверны для нейтральной серии и серии с негативным подкреплением. При этом эффективность работы детей с высоким уровнем интеллекта снижается в серии с положительным подкреплением, тогда как при негативном подкреплении они работают так же, как при собственной мотивации.

У детей из группы с низким интеллектом максимальные результаты наблюдались в серии с негативным подкреплением, но они значительно отличались (были ниже) по сравнению с результатами у детей из группы с высоким интеллектом.

Оценка показателей вариативности сердечного ритма обнаружила только один показатель, который значительно отличался у детей двух групп и варьировал в каждой серии, – это показатель низких частот вариации кардиоритма – LF. Эти данные приведены в табл. 2. Из данных видно, что в фоне этот показатель, свидетельствующий об активации симпатического звена вегетативной нервной системы, не отличается в двух группах детей. Он одинаков и в серии с негативным подкреплением. Однако в нейтральной и основанной на положительном подкреплении сериях различия значимы, причем этот показатель выше в группе детей с высоким интеллектом.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что физиологические изменения не полностью следуют психологическим. Группы различаются по эффективности исполнения ассоциативного теста в серии с внутренней мотивацией и негативной мотивацией. Но различие

Таблица 1  
Динамика изменения среднegrupповых значений уровня вербального интеллекта у детей с высоким и низким интеллектом

Группа детей	Тип экспериментальной серии		
	Вербальная деятельность на фоне собственного мотивационного комплекса	Вербальная деятельность с внешним положительным мотивационным подкреплением	Вербальная деятельность с внешним отрицательным мотивационным подкреплением
Высокий интеллект	140±16 **	128±15	134±16 *
Низкий интеллект	90±17	92±19	104±21

\* – различия с уровнем значимости (по Стьюденту) 0,95; \*\* – 0,98.

Специфика изменений низких частот (в %) кардиоритма (LF) у дошкольников в различных сериях

Группа детей	Тип экспериментальной серии			
	В состоянии оперативного покоя (ЭКГ фон)	Вербальная деятельности на фоне собственного мотивационного комплекса	Вербальная деятельность с внешним положительным мотивационным подкреплением	Вербальная деятельность с внешним отрицательным мотивационным подкреплением
С высоким интеллектом	32±9	43±8 *	44±9 *	45±9
С низким интеллектом	28±11	36±10	38±9	40±11

Примечание: обозначения как в табл. 1.

в выраженности низких волн на ЭКГ обнаружены только для собственной мотивации и мотивации с положительным подкреплением. Низкие волны традиционно связывают с выраженностью симпатического отдела вегетативной нервной системы [7]. Особенностью детей с высоким интеллектом является то, что у них тонус симпатического звена в фоне несколько выше, хотя и не достигает уровня значимости. Но при выполнении любого вербального задания симпатическая активация резко возрастает и не меняется от серии к серии, тогда как у детей с более низким интеллектом отмечено постепенное нарастание симпатической активации. Анализ корреляций между показателем LF и результатами теста Равенна выявил достоверную прямую связь у детей с низким интеллектом (0,52 по Пирсону) и отсутствие таковой связи для детей с высоким интеллектом (0,21).

Стохастические показатели, отражающие центральную регуляцию, не выявили различий между группами.

Таким образом, наши данные позволяют сделать вывод о том, что у дошкольников с более высокими показателями интеллекта обнаружена более высокая активация симпатического звена вегетативной нервной системы при выполнении любых тестовых заданий. Причем, согласно нашим данным, положительное подкрепление не приводит к более эффективному выполнению ассоциативного тестирования у детей с низким интеллектом и ухудшает выполнение теста у детей с высоким интеллектом. Дети с высоким интеллектом имеют одинаковые результаты выполнения ассоциативного теста в ситуации внутренней мотивации и негативного подкрепления. Дети с низким интеллектом наилучшим образом выполняют тест при негативном подкреплении. Эффективность выполнения ассоциативного теста зависит от активации симпатического звена вегетативной нервной системы у детей с низким интеллектом, у которых его активация в норме снижена. У детей с высоким интеллектом в фоне симпатическая активация выше и снижается только при положительном подкреплении.

Наше исследование не противоречит высказанному предположению о том, что у детей с высоким интеллектом ситуация с активацией подобна той, которая отмечается у взрослых с высоким интеллектом в начале обучения: она повышена. Однако тот факт, что стохастические параметры ЭКГ в группах не отличаются, свидетельствует о том, что у детей интеллект, по-видимому, связан, прежде всего, с включением эмоциогенных структур мозга. У взрослых при решении задач особая активность отме-

чена в лобных долях [12], которые у детей активно формируются лишь с 7 лет.

При этом наше исследование ставит некоторые новые вопросы:

– опосредует ли стресс высокий интеллект у детей с низкими показателями интеллекта (именно негативное подкрепление привело к наибольшей эффективности исполнения ими ассоциативного тестирования)?;

– можно ли предположить, что дети с высокими показателями интеллекта эффективнее работают при внутренней мотивации и не нуждаются во внешней?;

– возможны ли высокие достижения у дошкольников без негативного подкрепления?;

– какова роль лобных структур в решении интеллектуальных задач дошкольниками?

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акимова, М. К. Интеллектуальные тесты / М. К. Акимова // Психология индивидуальных различий. – М. : МГУ, 1992. – С. 122–128.
2. Бехтерева, Н. П. Электроэнцефалографические исследования креативного мышления как когнитивно-специфического функционального состояния мозга / Н. П. Бехтерева [и др.] // Материалы междунар. конф. «Творчество : взгляд с разных сторон». – М. ; Звенигород, 2005.
3. Годфруа, Ж. Что такое психология : в 2 т. Т. 1 / Ж. Годфруа ; пер. с фр. – М. : Мир, 1992.
4. Каменская, В. Г. Стресс как психобиологический фактор формирования состояния здоровья / В. Г. Каменская // Здоровье подрастающего поколения мегаполиса : сб. тр. к 20-летию юбилею кафедры. – СПб. : Милена, 2007. – С. 11–21.
5. Музалевская, Н. И. Оценка адаптационного ресурса и состояния здоровья старшеклассников методом нелинейной стохастической кардиоинтервалометрии / Н. И. Музалевская, В. Г. Каменская // Физиология человека. – 2007. – Т. 33. – № 1. – С. 1–9.
6. Разумникова, О. М. Отражение структуры интеллекта в пространственно-временных особенностях фоновой ЭЭГ / О. М. Разумникова // Физиол. человека. – 2003. – Т. 29. – № 4. – С. 32–40.
7. Урицкий, В. М. Физические механизмы фрактальной организации живых систем / В. М. Урицкий, Н. И. Музалевская // Биомед. информатика. – СПб., 1995. – С. 108–129.
8. Charlot, V. Different mental imagery abilities result in different regional cerebral blood flow activation patterns during cognitive tasks / V. Charlot [et al] // Neuropsychologia. – 1992. – № 30. – P. 565–580.
9. Jausovec, N. Differences in cognitive processes between gifted, intelligent, creative, and average individuals while solving complex problems : an EEG study / N. Jausovec // Intelligence. – 2000. – № 28. – P. 213–237.
10. Haier, R. J. Brain size and cerebral glucose metabolic rate in nonspecific mental retardation and Down syndrome / R. J. Haier [et al] // Intelligence. – 1995. – № 20. – P. 191–210.

11. Haier, R. J. Cortical glucose metabolic rate correlates of abstract reasoning and attention studied with positron emission tomography / R. J. Haier // *Intelligence*. – 1988. – № 12. – P. 199–217.

12. Neubauer, A. C. Intelligence and individual differences in becoming neurally efficient / A. C. Neubauer // *Acta Psychologica*. – 2004. – Vol. 116. – P. 55–74.

13. Nikolaeva, E. Model of family discipline influence on child's heart rate / E. Nikolaeva // *Health Psychology Review*. – 2007. – Suppl. 1. – P. 45.

## РЕЗЮМЕ

*Е. И. Николаева, Б. В. Каменский*

**Специфика вариаций сердечного ритма в эмоциональной ситуации у дошкольников с высокими и низкими значениями коэффициента интеллекта**

Целью исследования было сопоставить характеристики вариативности сердечного ритма у дошкольников с различным уровнем интеллекта. В обследовании принимал участие 31 ребенок, посещающий ГДОУ № 94 (17 девочек и 14 мальчиков) в возрасте от 5,11 до 7,2 года со второй и третьей группой здоровья. Дошкольники выполняли ассоциативный эксперимент в ситуации эмоционального подкрепления с помощью наказания (штрафа) и поощрения в виде конфет при параллельной регистрации частоты сердечных сокращений. У дошкольников с более высокими показателями интеллекта обнаружена более высокая активация симпатического звена вегетативной нервной системы при выполнении любых тестовых заданий. Положительное подкрепление не приводит к более эффективному выполнению ассоциативного тестирования у детей с низким интеллектом и ухудшает исполнение теста у детей с высоким интеллектом. Дети с высоким интеллектом имеют одинаковые результаты выполнения ассоциативного теста в ситуации внутренней мотивации и негативного подкрепления. Дети с низким интеллектом наилучшим образом выполняют тест при негативном

подкреплении. Эффективность выполнения ассоциативного теста зависит от активации симпатического звена вегетативной нервной системы у детей с низким интеллектом, у которых его активация в норме снижена. У детей с высоким интеллектом в фоне симпатическая активация выше и снижается только при положительном подкреплении.

**Ключевые слова:** дети, интеллект, сердечный ритм.

## SUMMARY

*E. I. Nikolaeva, B. V. Kamensky*

**Specificity of cardiac rhythm variations in emotional situations in preschool children with high and low values of IQ**

The purpose of the research was to compare characteristics of cardiac rhythm variability in preschool children with various IQ. Thirty-one children were the participants (17 girls and 14 boys, 5.11–7.2 years old). The children performed the associative experiment in situations of emotional reinforcement (punishment or reward) with electrocardiography being done in parallel. Higher activation of the sympathetic part of the vegetative nervous system was found in children with higher IQs. The positive reinforcement did not lead to more effective performance of the associative test by children with low IQs and worsened performance of the test by children with high intelligence. Children with high IQs had identical results of performance of the associative test in situations of internal motivation and in negative reinforcement. Children with low IQs were the best in the test with negative reinforcement. Efficiency of performance of the associative test depends on activation of the sympathetic part of the vegetative nervous system in children with low IQs.

**Key words:** creativity, heart rate variability, preschool children.

*Работа поддержана грантами РГНФ № 07-06-0414а и № 07-06-00469.*

© С. А. Буркова, Е. И. Николаева, 2008 г.  
УДК 616.172.2:370.54]:371.21

**С. А. Буркова, Е. И. Николаева**

## СВЯЗЬ САМООЦЕНКИ С ИЗМЕНЕНИЕМ ВАРИАЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ПРИПОМИНАНИИ НАКАЗАНИЯ И ПООЩРЕНИЯ У МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ

Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена

### ВВЕДЕНИЕ

Большинство младших школьников при адаптации к школе не способны сформулировать те эмоциональные переживания, которые возникают у них в процессе обучения. Это крайне затрудняет возможность раннего выявления дезадаптации. Одним из самых очевидных показателей, помогающих на ранних этапах оценить первые

признаки дезадаптации, можно считать самооценку. Самооценка – одна из активно разрабатываемых проблем в психологии [1–4, 7, 15, 16]. Но при кажущейся разработанности данной темы, множестве исследований, посвященных ей, невыясненным остается целый ряд вопросов, среди которых – методы определения самооценки.

В имеющихся методах выявления самооценки («Лесенка», методики Будасси и Дембо–Рубинштейна) субъективность человека, дающего самооценку, накладывается на субъективность исследователя, определяющего, насколько и чему эти результаты адекватны, имеют ли они среднее, низкое и высокое значение. При кажущейся очевидности понятия точная научная его реализация представляется крайне сложной.

Особенно явственно встает эта проблема, когда исследователь обращается к детской самооценке: у ребенка нет опыта, не сформирована (или очень ограничена) система ценностей, успехи его слишком ничтожны в сравнении с успехами окружающих взрослых (и ни один ребенок не согласится сравнивать себя с детьми, а не с взрослыми), у него нет идеального образа «я», а «я»-концепция слишком неопределенна, чтобы реагировать на результат деятельности. Безусловно, самооценка ребенка во

многим основана на представлениях о нем его родителей [3, 16], а не на собственной оценке.

В связи с этим возникает потребность связать самооценку с каким-то более надежным параметром, объективно фиксирующим состояние ребенка. Подобным параметром, с нашей точки зрения, может быть особенность вариаций сердечного ритма ребенка при припоминании эмоциональных событий. Именно поэтому целью нашего исследования стало изучение связи самооценки с изменением вариации сердечного ритма при припоминании наказания и поощрения у младших школьников.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве испытуемых выступили 43 учащихся первых классов одной из гимназий Санкт-Петербурга, в возрасте 7–8 лет.

Диагностическое исследование включало два блока методов. Первый блок связан с описанием самооценки детей:

1) «Лесенка» (В. Г. Щур, 1982) – проводится с целью выяснения самооценки ребенка, представлений ребенка об отношении к нему других людей (в особенности близких родственников) [14];

2) методика изучения самооценки Дембо–Рубинштейна. Целью данной методики является выявление уровня самооценки школьника по заранее заданным качествам личности [12, 17];

3) оценка вариабельности сердечного ритма ребенка в эмоциональной ситуации. Запись электрокардиограммы (ЭКГ) в отведении «рука–рука» проводилась с помощью программно-аппаратного комплекса «Омега-М», оценивающего вариабельность сердечного ритма.

В процессе записи ЭКГ каждому ребенку предлагалось устно ответить на вопросы экспериментатора, кото-

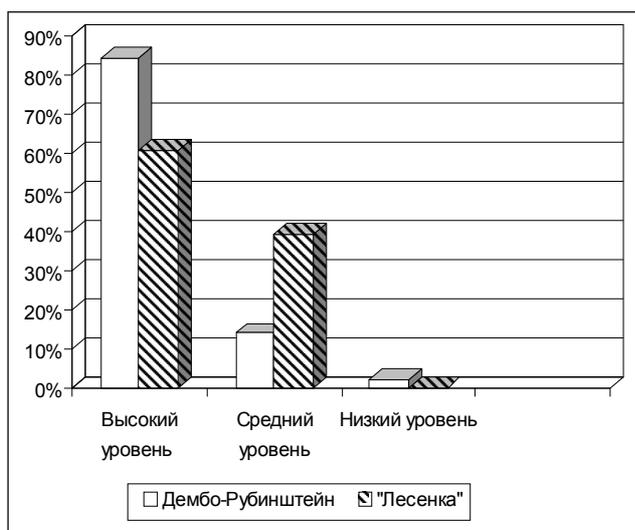
рые касались системы наказания и поощрения в семье. Вопросы были взяты из детского варианта «Вопросника осознанности использования системы поощрения и наказания в семье» [9]. Вопросы касались не столько используемых методов, сколько чувств, переживаемых всеми участниками семейных событий. Производилось последовательно 3 записи по 300 R-R-интервалов. Сначала записывали фоновую ЭКГ, а затем 300 интервалов в процессе припоминания ребенком сначала событий одного знака, потом другого. Детей разделили поровну: одни сначала припоминали положительно окрашенные события, потом – отрицательные. Другая группа детей – в обратной последовательности. Это было сделано для того, чтобы последовательность припоминания положительных событий не оказывала влияния на результаты. В данной работе мы анализировали вариабельность сердечного ритма по величине вариационного размаха – показателя, который вычисляется как разница между максимальным и минимальным значениями R-R-интервалов. Вариационный размах рассматривают как парасимпатический показатель. Чем он выше, тем сильнее выражено влияние вагуса на ритм сердца.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее ярким результатом при определении самооценки был факт различия результатов, полученных с помощью наиболее распространенных методик Дембо–Рубинштейн и «Лесенка» в первых классах гимназии (рисунок). Если методика Дембо–Рубинштейн выделяет большее число детей с завышенной самооценкой, то методика «Лесенка» дает большее число адекватных самооценок.

Такие различия в результатах можно объяснить спецификой каждой методики, направленностью их на изучение разных аспектов предложенного сложного явления, ситуативностью детской самооценки. При более детальном рассмотрении можно видеть, что методика Дембо–Рубинштейн дает больший разброс уровней – по ее результатам выявлены все 3 уровня самооценки, среди которых наиболее часто встречается высокая самооценка. Результаты методики «Лесенка» представлены только двумя уровнями – высоким и средним, причем на каждом из них примерно равное число детей.

Анализ вариационного размаха R-R-интервалов в процессе припоминания ситуаций поощрения и наказания представлен в табл. 1. Мы разделили детей на две группы по особенностям вариационного размаха в процессе припоминания ими поощрения и наказаний. В одной группе вариационный размах был больше при припоминании положительно окрашенных событий (23 ребенка), в другой – при припоминании отрицательно окрашенных событий. Мы предполагали, что первая группа детей имела большее включение симпатического звена вегетативной нервной системы при припоминании негативно окрашенных событий; вторая – при припоминании положительно окрашенных.



Распределение детей 7–8 лет по уровням самооценки согласно методикам Дембо–Рубинштейна и «Лесенка». Различие в числе детей, имеющих адекватный уровень по двум методам, составляет  $p < 0,07$ , критерий Фишера

Таблица 1

**Связь самооценки с величиной вариационного размаха R-R-интервалов в процессе припоминания ситуаций поощрения и наказания**

Методика изучения самооценки	Уровень самооценки, %					
	ВСР при поощрении меньше, чем при наказании			ВСР при поощрении больше, чем при наказании		
	высокий	средний	низкий	высокий	средний	низкий
"Лесенка"	72,7	27,3	0	47,4	52,6	0
Дембо–Рубинштейна	81,8	13,6	4,6	84,2	15,8	0

Таблица 2

**Средняя величина самооценки по двум методикам у детей двух групп**

Методика изучения самооценки	Среднее значение по самооценке	
	dx при поощрении меньше, чем при наказании	dx при поощрении больше, чем при наказании
"Лесенка"	2,8 *	2,6
Дембо–Рубинштейна	2,9	2,7

\* – различия между группами с уровнем значимости 0,05 (критерий Стьюдента).

Из табл. 1 видно, что при величине вариационного размаха, большей при поощрении (ребенок радостно вспоминает о поощрении и немного напрягается при наказании), большая часть детей имеет адекватную самооценку. Но при величине размаха вариаций сердечного ритма при поощрении меньшей, чем при наказании (ребенок неярко реагирует на поощрение, но при наказании у него отмечается бурная вегетативная реакция), большинство детей, согласно всем методикам, имеет завышенную самооценку, очень мало детей имеют адекватную самооценку, и есть дети с заниженной самооценкой.

Следовательно, вариационный размах R-R-интервалов в эмоциональной ситуации (каковым является припоминание ситуаций поощрения и наказания) является объективной характеристикой, позволяющей предсказать вероятность адекватной самооценки у ребенка.

В табл. 2 представлена средняя величина самооценки по обеим методикам у испытуемых двух групп. Оказалось, что, согласно методике «Лесенка», самооценка больше в группах детей, у которых вариационный размах R-R-интервалов больше при наказании, чем при поощрении. Однако это различие значимо только для этой методики. По второй методике различий не было.

Корреляционный анализ обнаружил значимую связь между методиками у детей, у которых вариационный размах R-R-интервалов больше при припоминании негативно окрашенных событий (0,95 по критерию Стьюдента). Однако подобной связи не было выявлено между этими методиками у детей, у которых вариационный размах R-R-интервалов был больше на положительно окрашенные стимулы.

Нам представляются весьма значимыми полученные результаты. Что значит для ребенка завышенная или адекватная самооценка? И какой она должна быть? Часто говорится о том, что и у ребенка 7–8 лет завышенная самооценка – это положительный знак. Нам представляется, что завышенная самооценка у дошкольников вполне возможна, поскольку они пока не могут сравнивать свои результаты с другими детьми. Однако начав обучаться в первом классе, ребенок видит различие в своих результатах и результатах других детей. И тогда завышенная самооценка может быть компенсаторным механизмом, позволяющим ребенку пережить стресс, обусловленный трудностью адаптации в школе. В таком случае объективным коррелятом эффективного эмоционального реагирования будет большая расслабленность при восприятии и припоминании положительно окрашенных событий и большая напряженность при восприятии негативных событий.

## ВЫВОДЫ

1. Адекватная самооценка у детей 7–8 лет связана с парасимпатической активацией при припоминании положительно окрашенных событий и симпатической – при припоминании негативно окрашенных событий. Завышенная самооценка чаще встречается у детей с обратными реакциями.

2. Методика «Лесенка» более точна для выявления адекватной самооценки, чем методика Дембо–Рубинштейна.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьев, Б. Г. К постановке проблем детского самосознания / Б. Г. Ананьев // Известия АПН РСФСР. – 1948. – Вып. 18. – С. 232–244.
2. Белобрыкина, О. А. Влияние социального окружения на развитие самооценки старших школьников / О. А. Белобрыкина // Вопросы психол. – 2001. – № 4. – С. 31–38.
3. Бернс, Р. Я-концепция и Я-образы : Самосознание и защитные механизмы личности / Р. Бернс. – Самара : Бахрах, 2003.
4. Божович, Л. И. Этапы формирования личности в онтогенезе / Л. И. Божович // Вопросы психол. – 1979. – № 4. – С. 22–23.
5. Галлеев, А. Р. Вариабельность ритмов сердца у здоровых детей в возрасте 6–16 лет / А. Р. Галлеев, Л. Н. Игишева, Э. М. Казин // Физиология человека. – 2002. – № 4. – С. 341–347.
6. Исаев, Д. Н. Половое воспитание и психогигиена пола у детей / Д. Н. Исаев, В. Е. Каган. – Л. : Просвещение, 1979.
7. Каменская, В. Г. Детская психология с элементами психофизиологии / В. Г. Каменская. – М. : Форум-Инфра-М, 2005.
8. Наследов, А. Д. Применение математических методов в психологии : учеб. пособие / А. Д. Наследов, С. Г. Тарасов. – СПб. : Питер, 2001.
9. Николаева, Е. И. Сравнительный анализ представлений детей и их родителей об особенностях поощрения и наказания в семье / Е. И. Николаева // Психология : Журн. высшей школы экономики. – 2006. – Т. 3. – № 2. – С. 118–125.
10. Николаева, Е. И. Психофизиология: психологическая физиология с основами физиологической психологии : учебник // Е. И. Николаева. – М. : ПЕРСЭ ; Логос, 2003.
11. Психологические тесты / под ред. А. А. Карелина. – М. : Владос ИМПЭ им. А. С. Грибоедова, 2001.
12. Рогов, Е. И. Настольная книга практического психолога в образовании / Е. И. Рогов. – М., 1995.
13. Сапин, М. Р. Анатомия и физиология детей и подростков / М. Р. Сапин, З. Г. Брыксина. – М. : Академия, 2005.
14. Степанов, С. С. Диагностика интеллекта методом рисуночного теста / С. С. Степанов. – М.: Памятник исторической мысли, 1995.
15. Столин, В. В. Самосознание личности / В. В. Столин. – М. : Педагогика, 1983.
16. Фолкэн, Ч. Т. Психология – это просто / Ч. Т. Фолкэн. – М. : Гранд, 2002.
17. Худик, В. А. Диагностика детского развития : методы исследования / В. А. Худик. – Киев : Освита, 1992.

**РЕЗЮМЕ**

С. А. Буркова, Е. И. Николаева

**Связь самооценки с изменением вариации сердечного ритма при припоминании наказания и поощрения у младших школьников**

Целью исследования стало изучение связи самооценки с изменением вариации сердечного ритма при припоминании наказания и поощрения у младших школьников. В качестве испытуемых выступили 43 учащихся первых классов одной из гимназий Санкт-Петербурга в возрасте 7–8 лет. Сопоставляли результаты методики «Лесенка» и Дембо–Рубинштейна с особенностями вариационного размаха R-R-интервалов при припоминании детьми ситуаций поощрения и наказания. Показано, что адекватная самооценка у детей 7–8 лет связана с парасимпатической активацией при припоминании положительно окрашенных событий и симпатической – при припоминании негативно окрашенных событий. Завышенная самооценка чаще встречается у детей с обратными реакциями. Методика «Лесенка» более точна для выявления адекватной самооценки, чем методика Дембо–Рубинштейна.

**Ключевые слова:** дети, самооценка, сердечный ритм, наказание, поощрение.

**SUMMARY**

S. A. Burkova, E. I. Nikolaeva

**Relationship between self-estimation and a change in the heart rate variation in primary school children when they recollect punishments and rewards**

The purpose of the work was to study the connection between self-estimation and a change in the heart rate variation in primary school children when they recollected either a punishment or a reward they had had. Forty-three pupils (7–8 yr) were the participants. The results of the «Ladder» and Dembo-Rubinstein tests were compared with the indices of the heart rate variation when the children were recollecting punishment or reward settings. Adequate self-estimation was associated with activation of the parasympathetic n. system under positive reminiscences and of the sympathetic n. system under negative ones. The «Ladder» test proved to be more effective in revealing adequate self estimation than that of Dembo-Rubinstein.

**Key words:** self-estimation, heart rate variability, reward, punishment, emotions.

© В. П. Новикова, С. В. Азанчевская, А. Н. Петровский, 2008 г.  
УДК 616.33-002-036.12-053

**В. П. Новикова, С. В. Азанчевская,  
А. Н. Петровский**

## **КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НР-НЕАССОЦИИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия; Городское патологоанатомическое бюро; Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова

**ВВЕДЕНИЕ**

Последнее десятилетие ознаменовалось увеличением количества наблюдений хронического гастрита, заболеваемость которым достигла 22,4% [1, 7]. По данным различных авторов, частота хронических гастритов, неассоциированных с НР, в разных странах колеблется в пределах 30–50% у детей [7, 8] и около 10% у взрослых [1–3]. Аутоиммунный гастрит встречается в 5% случаев; у 1/3 пациентов с ним связаны атрофические изменения, особенно у пожилых людей [1, 2]. Процент выявления редких форм гастрита – лимфоцитарного, Крон-гастрита и других – невелик. В большинстве случаев этиология нехеликобактерного гастрита остается неуточненной и диагностируется идиопатический гастрит [1, 3].

В последние годы получил широкое распространение атрофический гастрит, а также неполная кишечная мета-

плазия и дисплазия эпителия, т. е. предопухольные состояния и изменения, которые сопровождаются значительным риском возникновения неопластической трансформации слизистой оболочки желудка [1–3]. Заслуживает также внимания тот факт, что у 40–60% взрослых пациентов заболевание начинается в детском возрасте [7, 8]. Наблюдается также тенденция к утяжелению воспалительного процесса, увеличению удельного веса эрозивных, субатрофических и атрофических форм, в том числе атрофических поражений тела желудка у детей. Большинство авторов связывает эти особенности с действием хеликобактерной (НР) инфекции. Темпы прогрессирования атрофического гастрита при НР-инфицировании составляют 10% – через 2 года, 20% – через 4 года и 70% – через 8 лет [4]. Не исключается роль аутоиммунного гастрита в генезе атрофического гастрита у детей [5, 6]. При этом можно утверждать, что морфологическая картина слизистой оболочки желудка при нехеликобактерном (идиопатическом) гастрите изучена недостаточно, особенно в возрастном аспекте.

**Целью** нашей работы явилось изучение возрастной динамики атрофических изменений слизистой оболочки тела желудка у пациентов с НР-неассоциированным гастритом и сопоставление полученных данных с признаками аутоиммунного процесса.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Нами были обследованы 110 больных в возрасте от 6 до 80 лет, страдающих морфологически верифицированным хроническим гастритом и не инфицированных НР. Отрицательный НР-статус был установлен на основании негативных результатов бактериологического, цитологического, гистологического, биохимического и серологического методов. Все пациенты были разделены на две группы. В первую из них вошли дети в возрасте от 6 до

17 лет, во вторую – взрослые в возрасте от 18 до 80 лет. Морфологическое изучение биоптатов тела и антрального отдела желудка проводили после фиксации кусочков в 10 % растворе формалина и окраски гистологических срезов гематоксилином и эозином, альциановым синим, а также по Гимзе – Романовскому и ван Гизону и с помощью ШИК-реакции. Гистологические изменения в гастробиоптатах оценивались по стандартной визуально-аналоговой шкале [1, 3]. В теле желудка дополнительно отмечали очаговую деструкцию желез – один из морфологических критериев диагностики аутоиммунного гастрита в доатрофическую стадию [9].

Кроме того, по биоптатам проводили оценку степени отека слизистой оболочки желудка (СОЖ), фиброза, гиперсекреции, определяли наличие кровоизлияний и микротромбозов, подробно изучали состав клеточного инфильтрата, определяли наличие лимфоидных фолликулов.

В сыворотке крови больных определяли уровень аутоантител к  $H^+K^+$ /АТФазе париетальных клеток желудка и к фактору Кастла методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью стандартных наборов фирмы ORGENTEC. В данной работе повышение уровня антител  $H^+K^+$ /АТФазе париетальных клеток в 2 раза по сравнению с нормой (10 условных единиц/мл) мы условно приняли за умеренно повышенный, а более чем в 2 раза – за значительно повышенный уровень.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обнаружено, что изолированное поражение тела желудка не отмечено ни у одного больного, а изолированное воспаление антрального отдела встречалось только у детей с частотой 2,2 %. Во всех остальных случаях выявлялся гастрит с поражением тела и антрального отдела (гастрит, или, по прежней терминологии, – пангастрит), причем у детей чаще отмечался неактивный гастрит (24 и 61,6 %,  $p < 0,05$ ), а у взрослых – активный (71,6 и 38,4 %,  $p < 0,05$ ).

Более чем у половины больных во всех возрастных группах в слизистой оболочке (СО) тела желудка одинаково часто (51,3 и 53,6 %,  $p < 0,05$ ) отмечалось выраженное воспаление с преобладанием лимфоцитарной инфильтрации. В группе взрослых пациентов достоверно чаще встречались выраженная нейтрофильная (1,2 и 11,6 %,  $p < 0,05$ ), резко выраженная лимфоцитарная (2,4 и 14,2 %,  $p < 0,05$ ) и плазмоцитарная инфильтрация (1,6 и 3,6 %,  $p < 0,05$ ). Количество эозинофилов в инфильтрате было одинаковым в обеих группах (4,8 и 3,6 %,  $p > 0,05$ ). Также одинаково часто в изучаемых группах выявлялись лимфоидные фолликулы (12,2 % в I, 18 % во II,  $p > 0,05$ ).

Изменения в антральном отделе желудка были схожи с теми, что отмечались в теле желудка. В группе взрослых пациентов достоверно чаще имели место выраженная нейтрофильная (1,2 и 11,6 %,  $p < 0,05$ ) и резко выраженная лимфоцитар-

ная (1,2 и 11,6 %,  $p < 0,05$ ) инфильтрация, определялось увеличение числа лимфоидных фолликулов (4,8 и 18 %,  $p < 0,05$ ). При этом удельный вес пациентов с отсутствием нейтрофильной инфильтрации СОЖ в антральном отделе в изучаемых группах существенно не различался (73,8 и 53,6 %,  $p > 0,05$ ). Количество эозинофилов в инфильтрате также было одинаковым в обеих группах (1,2 и 0 %,  $p > 0,05$ ).

Помимо инфильтрации воспалительными элементами, процесс характеризовался и нарушением микроциркуляции. В группе взрослых пациентов, по сравнению с детьми, в обоих отделах СОЖ отмечено четкое нарастание всех показателей, характеризующих нарушение микроциркуляции. Выявлена достоверная разница между группами I и II в случае выявления выраженного (2,4 и 28,1 % в теле желудка; 3,7 и 28,3 % в антруме) и значительно выраженного отека (2,4 и 11,6 % в теле желудка; 8,5 и 28,3 % в антруме),  $p < 0,05$ , кровоизлияний (0 и 82,2 % в теле желудка; 7,4 и 68 % в антруме) и микротромбозов (0 и 11,6 % в теле желудка; 3,7 и 28,3 % в антруме),  $p < 0,05$ .

Данные табл.1 отражают распределение стромально-эпителиальных перестроек в СОЖ у лиц обеих групп при с НР-неассоциированном хроническом гастрите.

Анализируя данные табл. 1, можно сделать вывод, что у многих детей, не инфицированных пилорическим хеликобактером, возникают доатрофические перестройки в слизистой оболочке тела желудка, такие как фиброз стромы и очаговая деструкция желез. Так, фиброз в I группе отмечался с частотой 45,4 %, во II – 89,4 %,  $p < 0,05$ . В антральном отделе частота фиброза стромы не имела достоверных различий у обеих групп. Очаговая деструкция желез в теле желудка у взрослых выявлялась достоверно чаще, чем у детей (10,9 и 25 %,  $p < 0,05$ ).

Атрофические изменения также определялись нами у больных детей и составили 1,2 % в теле желудка, 12,2 % в антральном отделе. В группе взрослых частота атрофических изменений достигала высоких цифр и составляла 89,4 % случаев в СОЖ тела и 64,4 % случаев – в антруме, что достоверно чаще, чем у детей ( $p < 0,05$ ).

На фоне атрофических изменений СОЖ у взрослых достоверно чаще, чем у детей, выявлялась гиперсекреция слизи в эпителиальных структурах тела желудка (8,5 и 25 %,  $p < 0,05$ ). Тонкокишечная метаплазия была выяв-

Таблица 1

Распределение стромально-эпителиальных перестроек в СОЖ у пациентов с НР-неассоциированным хроническим гастритом					
Признак	I группа (n=82)	II группа (n=28)	Всего (n=110)	P	
Очаговая деструкция желез СО тела желудка	9 (10,9 %)	7 (25 %)	16 (14,5 %)	$p < 0,05$	
Фиброз стромы	Тело	38 (45,4 %)	25 (89,4 %)	64 (58,2 %)	$p < 0,05$
	Антрум	56 (68,3 %)	23 (82,2 %)	79 (71,8 %)	н. д.
Атрофия желез	Тело	1 (1,2 %)	25 (89,4 %)	26 (23,6 %)	$p < 0,05$
	Антрум	10 (12,2 %)	18 (64,4 %)	28 (25,4 %)	$p < 0,05$
Кишечная метаплазия	Тело	0 (0 %)	7 (25 %)	7 (6,4 %)	$p < 0,05$
	Антрум	0 (0 %)	5 (18 %)	5 (4,6 %)	$p < 0,05$
Дисплазия	Тело	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	н. д.
	Антрум	0 (0 %)	3 (11,6 %)	3 (2,7 %)	$p < 0,05$

н. д. – недостоверные данные.

на только у взрослых больных, из них у 25 % – в теле желудка, у 18 % – в антральном отделе (разница с показателями в группе детей достоверна ( $p < 0,05$ )). Дисплазия в эпителии тела желудка не встречалась ни у детей, ни у взрослых, а в антральном отделе достоверно чаще встречалась у взрослых (0 и 11,6 %,  $p > 0,05$ ).

Отмечались достоверные положительные корреляционные связи между возрастом и наличием отека слизистой оболочки ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ), кровоизлияний ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,05$ ), микротромбозов в обоих отделах СОЖ ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,05$ ), фиброзом стромы СО тела желудка ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ), атрофическими изменениями в обоих отделах СОЖ ( $r = 0,66$ ,  $p < 0,05$ ), кишечной метаплазией в обоих отделах СОЖ ( $r = 0,35$ ,  $p < 0,05$ ).

Переходим к клинико-серологическим данным. Средний уровень аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток желудка в группе детей составил  $8,86 \pm 0,06$  у. е./мл, у взрослых он был достоверно выше и составил  $26,45 \pm 0,71$  ( $p < 0,05$ ). Среднее количество аутоантител имело положительную корреляционную связь с возрастом пациента ( $r = 0,16$  и  $p < 0,05$ ). Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем аутоантител к фактору Кастла и возрастом ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,05$ ). С возрастом происходило четкое увеличение среднего уровня аутоантител к фактору Кастла более чем в 30 раз ( $0,29$  у. е./мл у детей и  $10,9$  у. е./мл у взрослых ( $p < 0,001$ )).

В табл. 2 представлены корреляционные связи между уровнем антипариетальных аутоантител (АТ) и морфологическими признаками поражения тела желудка.

Из табл. 2 следует, что нами вскрыты достоверные положительные корреляционные связи между выраженной активностью воспалительного процесса (нейтрофильной инфильтрацией), нарушениями микроциркуляции (выраженным отеком, микротромбозами и кровоизлияниями), доатрофическими перестройками (фиброзом стромы), гиперсекрецией слизи, атрофией желез СО тела желудка

и наличием аутоантител к фактору Кастла ( $p < 0,05$ ). Также нами выявлена положительная корреляционная связь между значительным повышением уровня аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток и выраженной активностью воспалительного процесса (нейтрофильной инфильтрацией), нарушениями микроциркуляции (выраженный отек, микротромбозы и кровоизлияния), доатрофическими перестройками (фиброзом стромы), очаговой деструкцией желез тела желудка, гиперсекрецией слизи, атрофией желез тела желудка ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Атрофические изменения СОЖ при нехеликобактерном гастрите выявляются уже в детском возрасте.

2. Нехеликобактерный гастрит часто сопровождается аутоиммунными процессами в слизистой оболочке желудка. Это проявляется в наличии аутоантител к СОЖ в сыворотке крови как у детей, так и у взрослых пациентов.

3. Количество антител к Н+К+ АТФазе париетальных клеток и к фактору Кастла у взрослых пациентов с НР-неассоциированным хроническим гастритом существенно выше, чем у детей. При этом увеличение их уровня с возрастом сопровождается нарастанием воспалительных и атрофических изменений, а также расстройствами микроциркуляции в собственной пластинке СОЖ.

4. Полученные данные позволяют рекомендовать проведение исследований на уровень антител к Н+К+ АТФазе и фактору Кастла лицам, имеющим НР-неассоциированный гастрит, на ранних этапах заболевания с целью профилактики и ранней диагностики атрофического гастрита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М. : Трида-Х, 1998. – 483 с.

2. Богданова, О. М. Клинико-морфологическая характеристика хронического гастрита у больных пожилого и старческого возраста с анемическим синдромом / О. М. Богданова, И. Г. Пашенко // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10. – № 7. – С. 15–18.

3. Голофеевский, В. Ю. Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки / В. Ю. Голофеевский. – СПб., 2005. – С. 110.

4. Кононов, А. В. Местный иммунитет на инфекцию *Helicobacter pylori* / А. В. Кононов // Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 2. – С. 21–22.

5. Новикова, В. П. Этиологические и морфофункциональные особенности хронического гастрита у детей с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / В. П. Новикова. – СПб., 2003. – 24 с.

6. Новикова, В. П. Этиопатогенетические особенности аутоиммунного хронического гастрита / В. П. Новикова // Областная детская клиническая больница. Клинико-диагностические и организационные проблемы : сб. науч. тр. Т. 4. – СПб., 2008. – С. 163–179.

Таблица 2

Корреляционные связи между уровнем антипариетальных аутоантител и морфологическими признаками поражения тела желудка

Признак	Значительно повышен уровень АТ к Н+/+ АТФазе R	Умеренно повышен уровень АТ к Н+/+ АТФазе R	Наличие АТ к фактору Кастла R
Лимфоидная инфильтрация умеренно выраженная	-0,05	-0,07	-0,03
Лимфоидная инфильтрация выраженная	0,07	-0,05	0,18
Нейтрофильная инфильтрация умеренно выраженная	-0,08	-0,1	0,04
Нейтрофильная инфильтрация выраженная	0,29 *	0,07	0,38 *
Лимфоидные фолликулы	0,05	0,03	0,05
Отек умеренно выраженный	0,05	0,03	0,06
Отек выраженный	0,24 *	0,05	0,34 *
Кровоизлияния	0,2 *	-0,09	0,42 *
Микротромбозы	0,24 *	0,02	0,26 *
Гиперсекреция слизи	0,2 *	-0,13	0,25 *
Фиброз	0,18 *	-0,01	0,33 *
Атрофия желез	0,36 *	-0,13	0,62 *
Кишечная метаплазия	0,19 *	-0,08	0,18 *
Очаговая деструкция желез СОЖ в теле органа	0,18 *	0,09	0,2

\* – различия достоверны,  $p < 0,05$ .

7. Ткаченко, М. А. Гастриты у детей : организация лечебно-профилактической помощи в условиях детской поликлиники / М. А. Ткаченко // Библиотека педиатрической академии. – СПб., 2004. – С. 24.

8. Alborzi, A. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children (south of Iran) / A. Alborzi [et al] // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2006. – № 54 (4). – P. 259–261.

9. Stolte, M. diagnosis of autoimmune gastritis without total atrophy of the glands / M. Stolte [et al] // Ital. J. Gastroenterol. – 1991. – Vol. 23. – Suppl. 2. – P. 178.

## РЕЗЮМЕ

В. П. Новикова, С. В. Азанчевская, А. Н. Петровский

**Клинико-морфологические особенности НР-неассоциированного хронического гастрита у пациентов разных возрастных групп**

Обследованы 110 больных в возрасте от 6 до 80 лет, страдающих хроническим гастритом и неинфицированных НР. Проведено морфологическое изучение биоптатов тела и антрального отдела желудка и выявление в сыворотке крови уровня аутоантител к Н+К+АТФазе париетальных клеток желудка и к фактору Кастла методом ИФА. Выявлено, что количество антител к Н+К+ АТФазе париетальных клеток и к фактору Кастла у пациентов с НР-неассоции-

рованным хроническим гастритом существенно увеличивается с возрастом, что сопровождается нарастанием воспалительных и атрофических изменений, а также расстройствами микроциркуляции в собственной пластинке СОЖ.

**Ключевые слова:** хронический нехеликобактерный гастрит, морфология, возрастные особенности.

## SUMMARY

V. P. Novikova, S. V. Azanchevskaya, A. N. Petrovskiy

**Clinico-morphological features of chronic non-HP-associated gastritis in patients of different ages**

One hundred and ten patients at the age of 6 to 80 yr with chronic non-HP associated gastritis were under clinico-pathological investigation. Biopsies from the stomach body and antrum were studied for any morphological changes in the organ. The serum levels of autoantibodies to H+K+/ATPase in the parietal cells of the stomach and to Castle factor were evaluated by EIA technique. The amount of autoantibodies to both proteins was found to be elevated in adult patients vs children. The process was accompanied by progression of inflammatory and atrophic changes and by microcirculation disorders in the lamina propria.

**Key words:** chronic non-HP-associated gastritis, morphology, age peculiarities.

© З. К. Раад, 2008 г.  
УДК 616.314-089.28/29-089.843

З. К. Раад

## ЗУБНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НА ИМПЛАНТАТАХ В СЛОЖНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Метод зубного протезирования на имплантатах получил признание и широкое распространение в России [1–7]. Однако ряд клинических ситуаций ограничивают возможность использования этого высокоэффективного метода реабилитации жевательно-речевого аппарата у больных с частичной или полной утратой зубов. К таким ситуациям относятся:

– дефицит объема костной ткани в связи с редукцией альвеолярной части челюстей после утраты зубов, не позволяющий установить внутрикостные имплантаты стержневого типа оптимальных параметров;

– наличие хронических инфекционно-воспалительных деструктивных процессов в пародонте при периодонтите, пародонтите.

Предметом настоящей публикации явились данные анализа результатов протезирования на имплантатах 2970 больных в период с 1995 по 2007 гг. и поиска новых конструктивных решений при разработке имплантатов.

У 1548 больных состояние и объем костных структур альвеолярной части челюстей позволяли установить внутрикостные имплантаты стержневого типа, размеры внутрикостной части которых соответствовали или приближались к размерам корня отсутствующего зуба. Такие клинические ситуации мы рассматривали как стандартные, а 1548 больных, которым было установлено 3785 внутрикостных имплантатов стержневого типа, составили контрольную группу – группу сравнения при оценке эффективности протезирования на имплантатах в иных, нестандартных клинических ситуациях. Пятилетняя «выживаемость» имплантатов стержневого типа составила у них 98,8%, а одиннадцатилетняя – 92,9%. Показатель средней продолжительности функционирования имплантатов, «выживших» 5 и более лет после их установки, составил  $6,74 \pm 0,087$  года.

Протезирование на имплантатах в нестандартных клинических ситуациях было осуществлено 1422 больным. В общей сложности им было установлено 3245 имплантатов различной конструкции: 158 субпериостальных имплантатов, 364 имплантата пластиночного типа традиционной формы; 205 балочных имплантата пластиночного типа; 1005 внутрикостных имплантатов стержневого типа разной конструкции.

Из 1422 больных этой группы 183 страдали тяжелой формой хронического генерализованного пародонтита, 313 – деструктивными формами хронического периодонтита (таблица).

У 926 больных этой группы при обследовании был выявлен недостаток объема костной ткани для установки внутрикостных имплантатов стержневого типа оптимального размера в связи с редукцией альвеолярной части челюстей после утраты зубов.

## Вид имплантатов и характер клинической ситуации, в которой они использовались у больных с частичной или полной утратой зубов

Вид имплантатов и характер клинической ситуации, в которой они использовались	Количество больных	Количество установленных имплантатов	Количество и % утраченных имплантатов
Имплантаты стержневого типа, установленные в стандартных клинических ситуациях	1548	3785	52 (1,4 %)
<b>При наличии очагов одонтогенной инфекции</b>			
Имплантаты, установленные больным с тяжелой формой генерализованного пародонтита	183	1088	71 (6,5 %)
Имплантаты, установленные больным с гранулирующим и грануломатозным периодонтитом	313	425	26 (6,1 %)
<b>При дефиците костной ткани</b>			
Субпериостальные имплантаты, установленные при выраженной редукции альвеолярной части челюстей (дефиците костной ткани)	124	158	20 (12,7 %)
Пластинчатые имплантаты, установленные при наличии редукции альвеолярной части челюстей (дефиците костной ткани)	244	364	72 (19,8 %)
Балочные имплантаты пластиночного типа, установленные при наличии выраженной редукции альвеолярной части челюстей (дефиците костной ткани)	143	205	73 (35,6 %)
Имплантаты винтовые стержневого типа, установленные одновременно или после альвеолопластики в связи с наличием дефицита костной ткани	415	1005	18 (1,8 %)
Всего	2970	7030	322

У 415 больных с дефицитом объема костной ткани была осуществлена альвеолопластика по типу операции синус-лифтинга или аугментации с целью создания условий для установки внутрикостных стандартных имплантатов стержневого типа. Как видно из данных таблицы, у остальных 511 больных были установлены имплантаты, адаптированные к использованию в условиях дефицита объема костной ткани. В частности, у 143 больных были применены разработанные нами балочные имплантаты пластиночного типа.

Фиксация балочного имплантата достигается в основном за счет двух стабилизаторов: переднего, который внедряют в костные структуры альвеолярного отростка кпереди от верхнечелюстного синуса, и заднего, который внедряют в плотную костную структуру крыловидно-верхнечелюстного соединения (рис. 1).

Промежуточная часть балочного имплантата в поперечном сечении имеет форму трапеции высотой от 2,5 до 3,5 мм, на которой размещены 2 или 3 головки (абатманта). Имплантат может использоваться без риска повреждения дна верхнечелюстного синуса при высоте субантральной части альвеолярного отростка 3 мм и более.

Балочные имплантаты применяли у больных с концевыми дефектами верхнего зубного ряда большой протяженности и отсутствием всех зубов верхней челюсти при

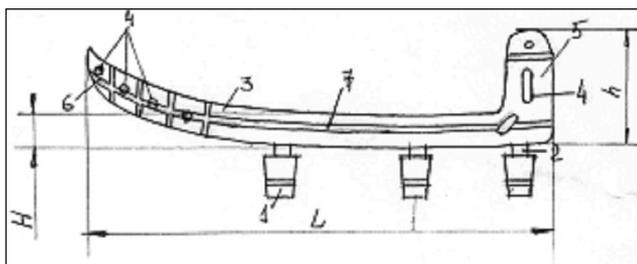


Рис. 1. Чертеж балочного имплантата

выраженной редукции альвеолярного отростка, исключая возможность установки имплантатов стержневого типа. В зависимости от клинической ситуации, балочные имплантаты объединялись ортопедической конструкцией с естественными зубами или внутрикостными имплантатами стержневого типа, установленными в переднем отделе альвеолярного отростка.

Пятилетняя «выживаемость» балочных имплантатов составила 70 %, а десятилетняя – 50 %. Показатель средней продолжительности функционирования имплантатов, «выживших» 5 и более лет после их установки, составил  $7,12 \pm 0,16$  года. При трактовке этих данных следует учесть, что у всех больных, которым были установлены балочные имплантаты, имелась выраженная редукция альвеолярного отростка верхней челюсти, исключая возможность установки стандартных имплантатов стержневого типа. Кроме того, большая часть этих больных страдала тяжелой формой генерализованного пародонтита. Поэтому мы считаем, что балочные имплантаты могут и в дальнейшем использоваться в практической медицине, так как методика их применения сравнительно проста, стоимость хирургического этапа лечения для больных ниже, чем стоимость альвеолопластики с установкой нескольких имплантатов стержневого типа.

Как отмечалось выше, в период с 1996 по 2005 гг. было осуществлено зубное протезирование на имплантатах у 183 больных тяжелой формой генерализованного пародонтита, комплексное зубосохраняющее лечение у которых оказывалось неэффективным или было признано бесперспективным. Имплантаты устанавливали непосредственно после удаления зубов. Всего было установлено 1088 внутрикостных имплантатов различной конструкции: 942 винтовых имплантата стержневого типа; 146 имплантатов пластиночного типа, в том числе 66 имплантатов балочной конструкции. При существенном снижении высоты альвеолярной части нижней челюсти в области боковой группы зубов применяли пластинчатые имплантаты с небольшой высотой тела (погружной части), ниж-

ний край которого имел форму выпуклой дуги, что позволяло максимально использовать сохранившиеся костные структуры бокового отдела альвеолярной части нижней челюсти без повреждения содержимого нижнечелюстного канала.

При изучении отдаленных результатов было установлено, что пятилетняя «выживаемость» имплантатов у больных генерализованным пародонтитом составила 96,8 %, десятилетняя – 87,5 % (рис. 2). Показатель средней продолжительности функционирования имплантатов, «выживших» 5–10 лет после их установки, составил  $6,56 \pm 0,09$  года (различие с аналогичным показателем у имплантатов стержневого типа, установленных в стандартной клинической ситуации, статистически достоверно,  $t=3,76$ ,  $p<0,05$ ).

Основным видом осложнений, приводившим к утрате имплантатов, был переимплантит. Наиболее высокий риск развития переимплантита наблюдался в первые 2–3 недели после операции. Поэтому при использовании одноэтапных моноблочных имплантатов на протяжении первых 2–3 недель после операции мы использовали шинуклаппу или временный протез, которые обеспечивали иммобилизацию имплантата, защищали десну от травмы, а имплантат – от перегрузки. Затем приступали к окончательному протезированию.

Частота рецессии десны через 5 лет после установки внутрикостных имплантатов у больных генерализованным пародонтитом составляла 6,4 %, а через 10 лет – 31 %.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что непосредственная установка имплантатов после удаления зубов может рассматриваться как один из альтернативных подходов к лечению больных тяжелой формой генерализованного пародонтита, позволяющий:

- достичь высокого уровня медицинской и социальной реабилитации больных с тяжелым поражением жевательно-речевого аппарата;
- существенно сократить сроки лечения и реабилитации;
- достичь радикального устранения очагов одонтогенной инфекции.

Таким образом, повышение доступности для населения эффективного метода реабилитации больных с утратой зубов, каким является протезирование на имплантатах, может быть достигнуто созданием условий для использования имплантатов у больных с выраженной редуцированной альвеолярной части челюстей, наличием хронических очагов одонтогенной инфекции в области планируемой установки имплантатов, а также снижением стоимости лечения. Первый путь создания условий для протезирования на имплантатах при дефиците объема костной ткани – адаптация имплантатов к объему и форме редуцированной альвеолярной части челюстей – связан с разработкой имплантатов новой конструкции. Второй путь – адаптация, приспособление редуцированной альвеолярной части челюстей к использованию имплантатов стержневого типа оптимальных размеров путем совершенствования методов альвеолопластики.

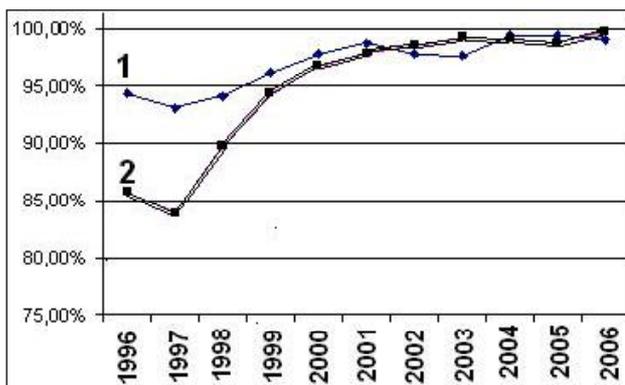


Рис. 2. «Выживаемость» имплантатов, установленных в стандартных клинических ситуациях (1); у больных тяжелой формой хронического генерализованного пародонтита (2)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дробышев, А. Ю. Перспективы немедленной дентальной имплантации / А. Ю. Дробышев // Клиническая имплант. и стоматол. – 2000. – № 3/4. – С. 8–15.
2. Кулаков, А. А. Проблема интеграции в дентальной имплантологии / А. А. Кулаков, А. С. Григорьян // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 4–7.
3. Миргазизов, М. З. Критерии эффективности в дентальной имплантологии / М. З. Миргазизов, А. М. Миргазизов // Российский стоматол. журн. – 2000. – № 2. – С. 4–7.
4. Олесова, В. Н. Сравнительная оценка эффективности дентальных имплантатов в зависимости от сроков их нагружения после двухфазной имплантации / В. Н. Олесова, И. Ю. Магомедханов, И. Ю. Мухеев // Российский вестник дентальной имплант. – 2004. – № 2. – С. 36–38.
5. Перова, М. Д. Прогнозирование и способы предотвращения ранней маргинальной костной потери при использовании остеинтегрируемых дентальных имплантатов / М. Д. Перова, В. А. Козлов // Клиническая имплант. и стомат. – 1999. – № 1. – С. 31–35.
6. Сухарев, М. Ф. Анализ напряженно-деформированного состояния кости челюстей с полной потерей зубов при использовании имплантатов различной формы / М. Ф. Сухарев // Клиническая имплант. и стомат. – СПб., 1998. – № 4. – С. 52–57.
7. Трезубов, В. Н. Непосредственное протезирование после имплантации / В. Н. Трезубов, М. Ф. Сухарев, Султан Мохаммед. – СПб., 1993. – С. 56–58.

## РЕЗЮМЕ

Э. К. Раад

### Зубное протезирование на имплантатах в сложных клинических ситуациях

Приведены данные анализа результатов протезирования на имплантатах 1422 больных в нестандартных клинических ситуациях. При изучении отдаленных результатов пятилетняя «выживаемость» имплантатов у больных генерализованным пародонтитом составила 96,8 %, десятилетняя – 87,5 %. Показатель средней продолжительности функционирования имплантатов, «выживших» 5–10 лет после их установки, составил  $6,56 \pm 0,09$  года (различие с аналогичным показателем у имплантатов стержневого типа, установленных в стандартной клинической ситуации, статистически достоверно,  $t=3,76$ ,  $p<0,05$ ). Приведенные данные свидетельствуют о том, что непосредственная установка имплантатов после удаления зубов может рассматриваться как один из альтернативных подходов к лечению больных тяжелой формой генерализованного пародонтита, позволяющая достичь высокого уровня

медицинской и социальной реабилитации; существенно сократить сроки лечения и реабилитации; достичь радикального устранения очагов одонтогенной инфекции.

**Ключевые слова:** зубное протезирование, имплантант, хронический генерализованный пародонтит, медицинская и социальная реабилитация.

## SUMMARY

Z. Raad

### Dental implant prosthetics in complicated clinical cases

This article presents analysis of the dental implant prosthetics data in 1422 complicated clinical cases: 926 cases with bone volume deficiency; 183 cases with severe chronic parodontitis; 313 cases with destructive

forms of chronic periodontitis. Alveoloplastic surgery of sinus lift type, or bone augmentation type for subsequent cylinder shape dental implantation was performed in 415 cases. Analysis of the distant results showed that 5 year «lifetime» for the implants was 98.6 % and 10 year «lifetime» was 87.5 % in cases of severe destructive periodontitis. The average «lifetime» for dental implants 5–10 years after implantation was  $6.56 \pm 0.09$  years which statistically differs from standard clinical cases ( $t=3.76$ ,  $p<0.05$ ). The mentioned clinical data show that implantation performed immediately after extraction of the teeth may be an alternative method in the treatment of severe forms of generalized parodontitis providing a high degree of medical and social rehabilitation, a shorter period of treatment and rehabilitation, and radical sanitation of dental infection sites.

**Key words:** dental prosthetics, implant, chronic generalized parodontitis, medical and social rehabilitation.

О. Г. Фомина, 2008 г.  
УДК 612.76-055.2

О. Г. Фомина

## РАЗРАБОТКА ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОГРАММ ПРИ ЗАНЯТИЯХ В ВОДЕ С ЖЕНЩИНАМИ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт физической культуры, сектор социально-педагогических основ физической активности

Известно, что большинство трудоспособного населения, занятого в профессиях умственного труда, испытывают недостаток двигательной активности в режиме рабочего дня и в повседневной, бытовой жизни. Это отрицательно влияет на состояние здоровья данного контингента населения и требует пристального внимания со стороны представителей медицины и педагогов. Проблемам здорового образа жизни уделяется большое внимание, так как для современного общества характерна низкая двигательная активность. Государственная Дума Российской Федерации приняла закон «О физической культуре и спорте Российской Федерации», согласно которому государственная политика в этой сфере осуществляется в соответствии с принципами непрерывности и преемственности физического воспитания различных возрастных групп. Предупреждение возникновения и развития заболеваний у разных слоев населения имеет особую социальную значимость. В связи с этой проблемой специалисты в области медицины и физической культуры призваны:

- решать задачи обеспечения физического и психического здоровья населения разных возрастных групп;
- прогнозировать, пропагандировать и расширять знания людей о здоровом образе жизни, рациональном питании, гармоничном сочетании труда и активного отдыха;
- разрабатывать и внедрять в практику новые методики и программы занятий физическими упражнениями

на суше и в воде различной профилактической и оздоровительной направленности.

В настоящее время стали популярными, кроме обычного плавания, различные физические упражнения в воде для людей, которые умеют и не умеют плавать. Это ходьба, прыжки и бег, гидроаэробика, шейпинг в воде, акваформинг, аквадэнс, силовые упражнения, дыхательная гимнастика, гидромассаж, ЛФК, закаливание, упражнения для релаксации, растягивания и потягивания в воде.

Тренировки проводятся в глубоких и неглубоких бассейнах (120–150 см), с использованием различных предметов: плавательных досок, палок, гантелей, поясов, нарукавников. Водная среда и двигательная активность в ней способствуют активизации обменных процессов, совершенствованию систем терморегуляции, укреплению опорно-двигательного аппарата, улучшению деятельности кардио-респираторной, нервной, пищеварительной систем, повышению умственной и физической работоспособности. Вода обладает большим закаливающим эффектом, чем воздушная среда. Поэтому вода является наиболее физиологичной, безопасной и эмоционально адекватной средой для занятий оздоровительными физическими упражнениями с женщинами среднего возраста с целью сохранения здоровья и трудоспособности.

**Гипотеза исследования.** Предполагается, что использование индивидуального подхода к подбору физических упражнений и проведению занятий в бассейнах различной глубины и с применением различных предметов (плавательные доски, мячи, пояса, нарукавники, водные гантели и палки) будет благотворно воздействовать на улучшение морфофункционального и психо-эмоционального состояния женщин среднего возраста.

**Целью** исследования явилось экспериментальное обоснование эффективности занятий физическими упражнениями в воде с женщинами 40–55 лет для улучшения общей работоспособности, коррекции телосложения и повышения психо-эмоциональной устойчивости.

### Задачи исследования

1. Изучить опыт тренеров, инструкторов, преподавателей по проведению занятий оздоровительным плава-

нием и физическими упражнениями в воде. Выявить наличие осознанного интереса у женщин к занятиям акваформингом.

2. Определить исходный уровень морфофункционального состояния женщин, занимающихся физическими упражнениями в воде. Выявить критерии индивидуального подхода к занятиям в бассейне с женщинами, учитывая их возрастные особенности.

3. Разработать программы занятий в воде, используя специальный комплекс физических упражнений и учитывая индивидуальные особенности занимающихся.

4. Определить эффективность использования экспериментальных программ.

В настоящее время существуют работы, посвященные обоснованию необходимости оздоровительных занятий в воде и различным методикам их проведения. Однако, по нашему мнению, нет достаточно обоснованных работ, ориентированных на индивидуальные особенности и мотивации к занятиям акваформингом. Поэтому разработка специальных программ занятий в воде, с учетом индивидуальных особенностей женщин среднего возраста, является актуальной.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ научно-методической литературы, обобщение опыта работы тренеров и инструкторов по плаванию, наблюдения, анкетирование, тестирование, метод математической статистики.

В исследовании приняли участие женщины 40–55 лет, занимающиеся оздоровительными физическими упражнениями в воде и на суше в течение четырех лет, занятые умственным или легким физическим трудом и ведущие малоподвижный образ жизни.

Исследование проводилось на базе реабилитационного центра кафедры физических методов лечения и спортивной медицины СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова и в физкультурно-оздоровительном центре «Феникс» производственного объединения «Позитрон». Проведено анкетирование и тестирование 120 человек с использованием компьютерной автоматизированной системы «Фактор».

#### Компьютерная система «ФАКТОР» (КСФ)

КСФ предназначена для проведения массовых обследований с целью определения уровня физического развития, нервно-психической адаптации, двигательной подготовленности и формирования индивидуальных рекомендаций для самостоятельных и групповых занятий физическими упражнениями.

КСФ обеспечивает выдачу паспортных данных, морфофункциональных показателей, показателей нервно-психического напряжения, показателей двигательной подготовленности.

КСФ выдает рекомендации по двигательному режиму, по снижению уровня тревожности, по регулированию веса тела, закаливанию.

КСФ имеет базу данных и позволяет на основе повторных обследований корректировать программу занятий



Рис. 1. Направленность интереса к занятиям физическими упражнениями у женщин среднего возраста (n=120)

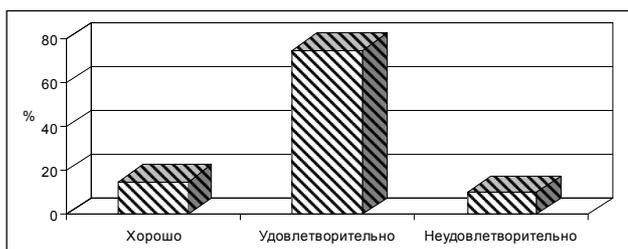


Рис. 2. Субъективная оценка здоровья у женщин среднего возраста (n=120)

физическими упражнениями и отслеживать динамику положительных изменений, а также получать характеристики различных возрастных групп.

Текущая версия КСФ предназначена для работы на IBM-совместимых компьютерах в среде MS Windows (Win 9x, 2000, Me, XP).

В основной конфигурации КСФ состоит из следующих файлов: приложения, размером около 1,5 Mb, файла контекстной помощи (в формате Windows help) и двух системных файлов. Общий объем КСФ – около 2 Mb.

В конфигурации КСФ предусматривается поддержка базы данных по результатам тестирования и используется файл (или несколько файлов) данных, создаваемых

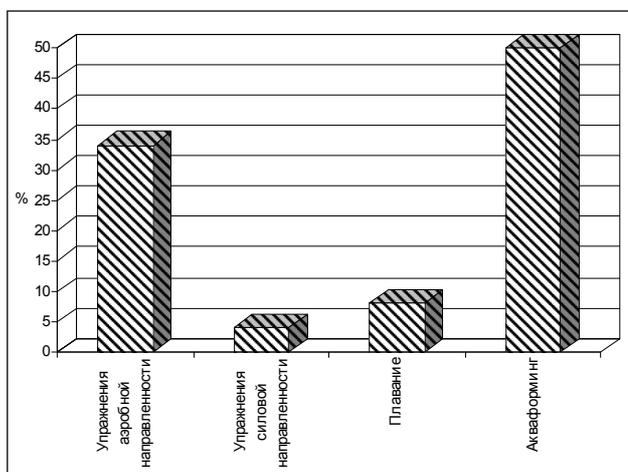


Рис. 3. Предпочитаемые виды физических упражнений у женщин 40–55 лет (n=120)

Таблица 1

## Характеристика обследованных женщин в контрольной и основной группе до проведения эксперимента (n=120, X±σ)

Показатель (P>0,05)	Контрольная группа	Основная группа
Масса тела, кг	72,1±11,39	70,2±12,53
ЧСС покоя, уд/мин	81,4±11,42	78,4±9,64
ЧСС восст., уд/мин	98,0±18,21	97,9±19,07
АДс., мм рт. ст.	120,8±11,4	117,5±17,75
АДд., мм рт. ст.	80,1±7,61	75,7±12,61
Окружность талии, см	83,1±11,26	80,5±10,96
Окружность бедер, см	102,6±11,7	102,9±11,67
Проба Штанге, с	49,9±11,49	50,5±16,91
Аэробная выносливость (АВ), усл. ед.	11,3±5,20	11,3±4,30
Мышечная выносливость (МВ), раз	25,3±5,10	24,5±5,00
Уровень физической подготовки, усл. ед.	17,9±3,11	17,7±2,90
Индекс функциональных изменений, усл. ед. (адаптационный потенциал)	2,8±1,51	2,5±0,40
ВМІ (индекс массы тела), кг/м <sup>2</sup>	28,2±3,6	26,4±4,60
Гибкость, см	8,5±5,3	8,4±5,4
Быстрота, см	15,7±3,1	16,5±3,2
Координация, с	24,9±10,3	25,6±20,9
Ситуативная тревожность (СТ), усл. ед.	35,9±8,2	36,3±8,8
Личностная тревожность (ЛТ), усл. ед.	42,7±10,9	43,3±11,4
Индекс етле, г/см	431,8±77,5	434,3±79,4
Индекс Эрисмана, см	14,1±5,5	13,1±9,9

пользователем по мере необходимости на основе прилагаемого файла шаблона. Основная конфигурация требует установки на жесткий диск компьютера. Кроме установочных файлов, на дискете находится руководство пользователя и бланки тестирования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особый интерес представляет субъективная оценка здоровья (рис. 2), где 15 % респондентов отметили его как хорошее; 75 % оценили его удовлетворительно; 10 % респондентов не удовлетворены состоянием своего здоровья. Причины и мотивы, которые привели женщин к занятиям физическими упражнениями, показаны на рис. 1, где в улучшении телосложения заинтересованы 40 % опрошенных, укреплении здоровья – 45%; освоении новых двигательных навыков – 7,5%; досуге – 7,5 % респондентов. Предпочтения в выборе физических упражнений представлены на рис. 3, где упражнениями аэробного характера выразило желание заниматься 34 % женщин; упражнениями силового характера – 4 %; плаванием – 8 %, аквафитингом – 50 % опрошенных.

Таблица 2

## Определение степени ожирения (В. А. Алмазов и др., 1999)

Показатель	Формула Брока: рост – 100 (105) (м)	(ВМІ) Индекс массы тела: вес/рост <sup>2</sup> (кг/м <sup>2</sup> )
Норма	± 10 % от идеального	18,5–24,5
Избыточный вес	До +30 %	25,0–29,9
1-я степень	31–50 %	30,0–34,9
2-я степень	50–99 %	35,0–39,9
3-я степень	Более 100 %	≥40,0

В исследовании морфофункционального состояния и тестировании двигательной подготовленности принимали участие 120 женщин в возрасте 40–55 лет, которые не занимались физическими упражнениями или занимались нерегулярно и вели малоподвижный образ жизни. Все они были разделены на две группы (контрольную и основную). При проведении обследований к каждой группе были предъявлены одинаковые требования и созданы одинаковые условия для их выполнения.

ЧСС покоя и АД покоя соответствует возрастным нормам (И. К. Добровольский, 1974). Уровень аэробной и мышечной выносливости – ниже среднего, а гибкость – выше среднего уровня. Уровень ситуативной тревожности – умеренный, а личностной тревожности – высокий. Индекс Кетле – весоростовое соотношение (табл. 1) – и ВМІ (весоростовой индекс) свидетельствуют об избыточной массе тела (табл. 2).

По результатам тестирования было установлено, что исходный уровень двигательной подготовленности ниже среднего (аэробная выносливость – 66 %, мышечная выносливость – 46 %). Превышение нормы весоростового соотношения имеют 76 % женщин (рис. 4).

Экспериментальная программа занятий предусматривала средства, направленные на повышение уровня физической работоспособности, коррекцию телосложения и массы тела, снижение психологического и эмоционального напряжения. Коррекция телосложения и массы тела производилась с помощью специальных упражнений в воде и на суше, с использованием таких предметов, как водные палки, доски, гантели. Индекс массы тела после 120 занятий приблизился к норме (табл. 3). Повышение уровня физической работоспособности достигалось с помощью всех вышеперечисленных средств определенной кратности, интенсивности и продолжительности (рис. 5). Снижение уровня психоэмоционального напряжения проводилось с помощью специально подобранного музыкального сопровождения (классическая, инструментальная, этническая, электронная), аутогенной тре-

Таблица 3

## Динамика показателей ВМІ в занятиях по экспериментальной программе

Статистическое значение	До занятий	После 30-ти занятий	После 60-ти занятий	После 120-ти занятий
Среднее значение X	26,4 кг/м <sup>2</sup>	26,4 кг/м <sup>2</sup>	24,6 кг/м <sup>2</sup>	24,4 кг/м <sup>2</sup>
Стандартное отклонение σ	4,6	4,5	3,3	3,1
m =	0,8	0,7	0,5	0,4
t =	1,9	1,9	1,8	1,8
p =	≥0,05	≥0,05	≥0,05	≥0,05

нировки и мышечной релаксации, успокаивающего действия воды.

Каждое занятие в воде состояло из трех частей: подготовительной, основной и заключительной, в которых решались определенные функциональные и педагогические задачи. Это занятие длилось 60 минут: 45 мин в воде и 15 мин разминка на суше, и его содержание зависело от функционального состояния и двигательной подготовленности женщин.

Для женщин, занимающихся менее 3-х раз в неделю под руководством инструктора, был изменен и усложнен комплекс упражнений для самостоятельных занятий в домашних условиях.

*Примерный комплекс физических упражнений в домашних условиях*

Подготовительная часть:

1) и. п. (исходное положение) – основная стойка. Глубокое дыхание – 4–3 раза;

2) и. п. – то же. Руки согнуты в локтях, кисти к плечам, круговые движения в плечевых суставах – 10 раз вперед и 10 раз назад;

3) и. п. – то же. Махи вперед – назад правой потом левой ногой по 10 раз;

4) и. п. – ноги в стороны (на ширине плеч), руки на пояс. Приседания 10 раз (и. п. – вдох, присесть – выдох).

Основная часть:

1) и. п. – лежа на спине, руки за голову, ноги согнуты в коленях (90 °), поднимать туловище и тянуться руками к коленям – выдох, и. п. – вдох, повторять 20 раз;

2) и. п. – то же. Правая рука тянется к левому колену – выдох, и. п. – вдох, левая – к правому (по 15 раз);

3) и. п. – то же, ноги вверх, руки вдоль туловища, разведение и сведение ног (20 раз), дыхание произвольное;

4) и. п. – лежа на правом боку, правая рука под голову, левая на полу, махи правой ногой вверх (20 раз), дышать произвольно, повторить с левой ноги;

5) и. п. – лежа на животе, руки на пояс, ноги вместе, поднимать туловище вверх (20 раз), дыхание произвольное;

6) и. п. – то же, руки под подбородок, мах правой ногой вверх (20 раз), повторить с левой ноги;

7) и. п. – сидя на полу. Ноги разогнуты в коленных суставах вперед, ладони вместе перед грудью, локти в стороны, сжимание ладоней между собой, статическое напряжение мышц рук и груди (30 с, 30 раз);

8) и. п. – то же. Упражнения на растягивание мышц: ноги разогнуты в стороны, руками тянуться вперед до касания пола (30 с или 30 раз).

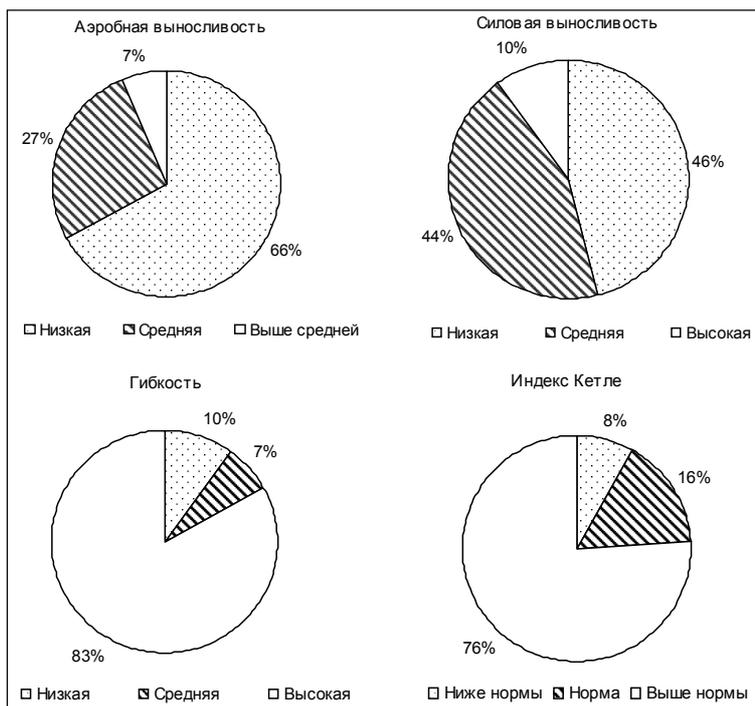


Рис. 4. Уровень двигательной подготовленности и весоростовое соотношение (индекс Кеттле) до начала эксперимента (женщины 40–55 лет, n=120)

Заключительная часть (упражнения на расслабление):  
 1) и. п. – лежа на спине, руки и ноги произвольно, диафрагмальное дыхание (дыхание животом);  
 2) и. п. – то же. Глаза закрыты, мысленное расслабление мышц ног, рук, туловища, дышать произвольно.



Рис. 5. Примерная схема занятий в воде по специальной программе

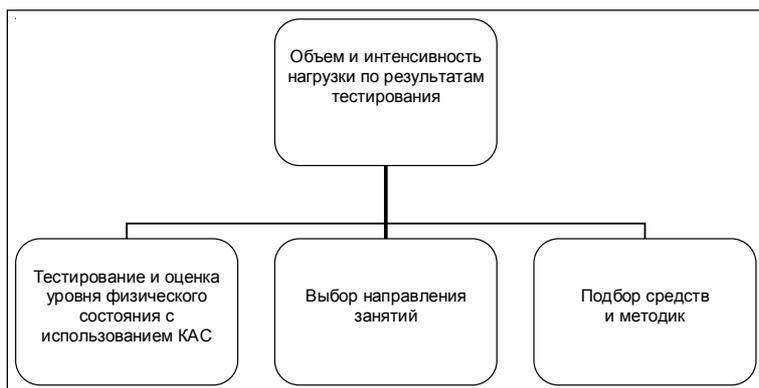


Рис. 6. Алгоритм построения программы занятий в воде

Таблица 4

Классификация основных физических упражнений в воде				
Ходьба	Бег	Прыжки	Удары	Плавание
Выполняется на месте. Только руками, только ногами, комбинированные упражнения		Выполняется с продвижением. Только ногами, только руками, комбинированные упражнения		
<b>Руками:</b> 1) с различным положением кисти; 2) руки разогнуты в локтевом суставе; 3) руки согнуты в локтевом суставе	<b>Ногами:</b> 1) ноги разогнуты в коленном суставе; 2) ноги согнуты в коленном суставе; 3) голеностопный сустав согнут; 4) голеностопный сустав разогнут	<b>Смешанные:</b> 1) в различных плоскостях; 2) с различной амплитудой		

В результате проведения 120 занятий акваформингом, продолжительностью один час, наблюдалась положительная динамика показателей морфофункционального состояния женщин основной и контрольной групп. Достоверно изменились показатели ЧСС восстановления, проба Штанге, аэробная выносливость, мышечная выносливость, окружность бедер, уровень физической подготовленности, быстрота и координация движений

(табл. 5). ВМІ – индекс массы тела – составил 24,4 кг/м<sup>2</sup> – приблизился к норме (табл. 3).

Отмечены положительные изменения в показателях психоэмоционального напряжения. Показатели личностной тревожности (ЛТ) изменились достоверно, ситуативная тревожность (СТ) изменилась незначительно и осталась в пределах умеренной (табл. 5). После занятий физическими упражнениями в воде по специальной программе при обследовании занимающихся было зафиксировано улучшение эмоциональной устойчивости, самооценки здоровья и уверенности в себе.

В остальных показателях тоже произошли положительные изменения, однако различия

их были недостоверны.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования программы (табл. 6), которая позволила повысить физическую работоспособность и двигательную подготовленность, улучшить состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем, уменьшить массу тела. При проведении опроса большинство из занимающихся акваформингом женщин отметили улучшение эмоциональной устойчивости, настроения, самочувствия.

### ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что специально разработанная программа и алгоритм выбора средств занятий в воде (рис. 5, 6) дали положительные результаты. Подтверждена гипотеза о необходимости индивидуального подхода при занятиях в воде с женщинами среднего возраста, в зависимости от цели занятий физическими упражнениями (повышение физической работоспособности, коррекция телосложения и массы тела, улучшение или стабилизация подвижности в суставах, снижение психоэмоционального напряжения).

Разработанные программы и специальные упражнения могут быть успешно использованы в новых бассейнах, аквапарках, городских и районных поликлиниках с бассейнами и в кабинетах лечебной физической культуры.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов, Д. Н. Технология тестирования при занятиях физическими упражнениями, методические рекомендации. НИИФК / Д. Н. Гаврилов, А. Г. Комков. – СПб. : АРКУШ, 2003. – 22 с.
2. Гуськов, С. И. Новые виды физической активности женщин – влияние времени / С. И. Гуськов, Е. И. Дегтярева // Теория и практика физической культуры. – 1998. – № 2. – С. 52–62.
3. Железняк, Ю. Д. Основы научно-методической деятельности в физической культуре и спорте / Ю. Д. Железняк, П. К. Петров. – М. : АCADEMA, 2002. – 264 с.

Таблица 5

Показатели морфо-функционального состояния и двигательной подготовленности основной группы после 120 занятий (n = 60, X±σ)

Показатель	До исследования	После исследования	Двусторонний t-критерий Стьюдента	P=
Масса тела, кг	70,2±12,53	67,3±10,11	1,468	>0,05
ЧСС покоя, уд/мин	78,4±9,64	76,0±4,93	1,756	>0,05
ЧСС восстановления, уд/мин.	97,9±19,07	78,8±6,25	1,961	≤0,005
АД сист., мм рт. ст.	117,5±17,75	125,9±9,24	2,226	>0,05
АД диаст., мм рт. ст.	75,7±12,61	74,7±5,48	3,600	>0,05
Окружность талии, см	80,5±10,96	76,5±10,54	1,119	>0,05
Окружность бедер, см	102,9±11,67	96,9±8,74	1,999	≤0,05
Проба Штанге, с	50,5±16,91	62,8±13,15	0,717	≤0,005
Аэробная выносливость, усл. ед.	11,3±4,30	9,1±1,71	0,137	≤0,01
Мышечная выносливость, раз	24,5±5,00	37,6±4,81	5,277	≤0,005
Уровень физической подготовленности, усл. ед.	17,7±2,90	21,9±1,70	2,287	≤0,005
Гибкость, см	8,4±5,4	10,8±5,9	1,180	>0,05
Быстрота, см	16,2±3,2	14,5±1,9	2,266	≤0,05
Координация, с	25,6±2,9	33,1±7,1	3,015	≤0,05
Ситуативная тревожность (СТ), усл. ед.	36,9±8,9	36,2±3,2	0,160	>0,05
Личностная тревожность (ЛТ), усл. ед.	43,4±11,4	37,7±4,8	2,50	≤0,05

Таблица 6

## Основное содержание программы занятий в воде с женщинами среднего возраста

Направленность занятий физическими упражнениями	Частота занятий в неделю (раз)	Продолжительность одного занятия (мин)	Основные средства	Объем нагрузки (%)
Повышение физической работоспособности	3	60	Дыхание, ОРУ.	15
			Ходьба, бег, прыжки, плавание (доски, палки, мячи).	70
Коррекция телосложения и массы тела	3	60	Игры, стрейчинг.	15
			ОРУ, игры. Упражнения (у опоры и без опоры) для мышц рук, ног и туловища (гантели, мячи, лопаточки для рук).	20 70
Улучшение или стабилизация подвижности в суставах	3	60	Дыхательные упражнения.	10
			ОРУ, ходьба, бег. Упражнение на потягивание и растягивание (у опоры и без опоры, с предметами и без предметов).	20 60
Снижение психоэмоционального напряжения	3	60	Самомассаж, дыхание.	10
			Плавание с предметами и без предметов.	15
			Игры, ходьба, бег, прыжки, общеразвивающие упражнения (мячи, палки, гантели).	75
			Дыхание, упражнения для аутотренинга, самомассаж	10

4. *Зубакова, Е. И.* Комплексное применение физических упражнений в воде и на суше для женщин : автореф. дис. ... канд. пед. наук / Е. И. Зубакова. – СПб., 1997. – 20 с.

5. *Каптелин, А. Ф.* Гидрокинезотерапия в ортопедии и травматологии / А. Ф. Каптелин. – М. : Медицина, 1986. – 224 с.

6. *Кардамонова, Н. Н.* Плавание: лечение и спорт / Н. Н. Кардамонова. – Ростов н/Д : Феникс, 2001. – 137 с.

7. *Кохан, Т. А.* Применение гидроаэробики в физическом воспитании студенток технического вуза : автореф. дис. ... канд. пед. наук / Т. А. Кохан. – Омск, 2001. – 19 с.

8. *Меньшуткина, Т. Г.* Плавание : Теория и методика оздоровительно-спортивных технологий базовых видов спорта / Т. Г. Меньшуткина. – СПб. : ГАФК им. П. Ф. Лесгафта, 2002. – 117 с.

9. *Полухина, Т. Г.* Классификация и типология упражнений в аквааэробике, как основа для разработки технологии обучения : автореф. дис. ... канд. пед. наук / Т. Г. Полухина. – М., 2003. – 22 с.

10. *Dian Dincin Buchman.* The compete book of water healing / Buchman Dian Dincin. – USA: Contemporary Books, 2002. – 496 p.

11. *Emoto, M.* Messages from water / Emoto M. – 20th issue. – HADO Kyoikusha Co., Ltd, 2005. – 144 p.

12. *Sanders, M. E.* Selected physiological training adaptations during a water fitness program called wave aerobics / M. E. Sanders. – Thesis : University of Nevada, Reno, 1993.

## РЕЗЮМЕ

О. Г. ФОМИНА

## Разработка индивидуальных программ при занятиях в воде с женщинами среднего возраста

Водная гимнастика применяется для всех, кому обычные упражнения могут быть сложными. Например, для людей с заболе-

ванием суставов, парализованных, с заболеванием сердечно-сосудистой и дыхательной систем, с избыточным весом или просто неуклюжих. В воде эти люди чувствуют себя лучше, им требуется меньше усилий для выполнения упражнений и они получают хорошую физическую нагрузку за короткое время. Водная гимнастика безопасна для суставов и не дает перегрузку позвоночнику, тонизирует сосуды и улучшает обменные процессы, мышцы после упражнений в воде не болят.

**Ключевые слова:** физическая активность, специальные физические упражнения в воде, аквааэробика, избыточный вес, заболевания суставов, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, индекс массы тела.

## SUMMARY

O. G. Fomina

## Active exercises in water for women of 40–55 years, as a way of improving their physical efficiency and body constitution

Water gymnastics is a suitable practice for the people for whom ordinary exercising may be difficult, because of joint problems, paralysis, overweight or for those who are clumsy. In water these people feel better, it takes them less efforts to exercise, and they get a good training load in a short time. Water gymnastics neither endangers the joints nor overloads the spinal column, it strengthens the body, and even muscles will not hurt after exercising in water.

**Key words:** physical activity, water gymnastics, aqua-aerobics, overweight, joint problem, cardio-vascular and respiratory disorders, body mass index (BMI).

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 616.25-002-07-02:615.355

Л. В. Буружина, А. Е. Ширинкина,  
А. А. Шурыгин, М. С. Ждакаев

## РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЭФ- ФИЦИЕНТА АДЕНОЗИНДЕЗА- МИНАЗЫ В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЛЕВРИТОВ

Пермская государственная медицинская академия имени академика  
Е. А. Вагнера, Краевой противотуберкулезный клинический диспансер № 1  
«Фтизиопульмонология», г. Пермь

Плеврит является одним из наиболее частых заболеваний грудной полости. В последнее десятилетие наблюдается увеличение частоты плевритов, в том числе туберкулезной этиологии. Отсутствие точных диагностических критериев, сходство клинической симптоматики создает трудности в диагностике этого заболевания. В качестве одного из возможных маркеров плеврального выпота туберкулезной этиологии может служить высокая активность фермента аденозиндезаминазы (АДА) [2, 4, 5].

Фермент АДА локализован в цитоплазме клеток всех тканей млекопитающих и состоит из нескольких изоформ, наиболее важными из которых являются АДА1 (источником являются клетки разных органов и тканей, в основном лимфоциты и моноциты) и АДА2 (только моноциты и макрофаги) [2].

По данным литературы, уже в 70-х гг. начато использование определения АДА в плевральной жидкости для уточнения этиологии экссудативного плеврита. Имеются данные о специфичности порогового значения АДА в экссудате для каждой популяции [2] (табл. 1).

По данным ряда авторов, определение АДА в плевральном экссудате позволяет установить туберкулезный характер в 93–100 % случаев [1–4]. Однако при плевритах не всегда возможно проведение плевральной пункции. Этому препятствуют небольшое количество экссудата, выраженность плевральных наслоений и сепарация плевральной полости. Нами сделано предположение, что уровень АДА можно исследовать в бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) и он может носить диагностический характер.

**Цель:** изучить информативность определения аденозиндезаминазы в бронхоальвеолярной лаважной

жидкости для диагностики этиологии экссудативного плеврита.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для подтверждения нашей теории обследованы 15 мужчин и 36 женщин. Средний возраст – 37,74±2,17 года (33,97±2,07 – больных туберкулезным плевритом и 49,8±4,6 – больных неспецифическим плевритом). Полученные данные подтверждают более частую встречаемость туберкулезного экссудативного плеврита у лиц молодого возраста.

I группу составили 18 человек с изолированным туберкулезным экссудативным плевритом, II – 13 больных туберкулезом, осложненным туберкулезным плевритом (из них у 8 (61,5 %) – очаговый, у 5 (38,5 %) – инфильтративный), III – 10 больных неспецифическим экссудативным плевритом.

Исследование проводилось с помощью фибробронхоскопа «Olympus BF-40» предприятия «Техника» Москва. При фибробронхоскопии по методике В. П. Филиппова (1988) оценивалось состояние слизистой оболочки и проходимость трахеи и бронхов, характер секрета, наличие изменений в области бифуркации и шпор. Проводился забор бронхоальвеолярной жидкости по методике ЦНИИ туберкулеза (1993): определяли цитоз, жизнеспособность альвеолярных макрофагов (ЖАМ), эндопульмональную цитогамму БАЛЖ. Дополнительно проводилось определение аденозиндезаминазы (АДА) (по методу Giusti) в БАЛЖ [3].

*Принцип метода определения АДА.* Под действием АДА аденозин превращается в инозин с освобождением аммиака, который определяется с помощью модифицированной реакции Berthelot, сущность которой заключается в том, что аммиак образует со щелочным раствором гипохлорита натрия и фенолом голубой индофенол, интенсивность окраски которого регистрируется спектрофотометрически. Концентрация индофенола полностью пропорциональна концентрации аммиака и отражает активность АДА. Фенол-нитропруссид, добавляемый в конце инкубационного периода, одномоментно останавливает ферментативную реакцию. Нитропруссид натрия действует как катализатор цветной реакции.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменения трахеобронхиального дерева были выявлены у 23 (74,2 %) больных туберкулезом и 8 (80,0 %) – неспецифическим плевритом. Ведущей формой поражения трахеобронхиального дерева у 20 (64,5 %) больных туберкулезным экссудативным плевритом являлся катаральный эндобронхит (табл. 2).

Проведенные исследования позволили сделать вывод о том, что уровень АДА в бронхоальвеолярном лаваже практически не зависит от этиологии процесса в легких и плевре. Изучение характера изменений трахеобронхиального дерева и определение АДА в БАЛЖ у больных экссудативным плевритом не выявили специфичности этого метода. Так, активность АДА у боль-

Таблица 1

Уровень аденозиндезаминазы в экссудате в разных популяциях

Страна	Активность АДА в контрольной группе, ед./л	Активность АДА при туберкулезном плеврите, ед./л	Пороговое значение АДА, ед./л
Мексика	30,36	123,25	70
ЮАР	29	102	50
Испания	19,8	111,1	47
Россия	15,7	59,8	35
Республика Армения	8,4	44,6	20

Таблица 2

## Характер изменений трахеобронхиального дерева у больных экссудативным плевритом

Эндоскопический диагноз	I группа, n=18		II группа, n=13		Всего при туберкулезе, n=31		Неспецифический плеврит, n=10	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нет изменений ТБД	6	33,3	2	15,4	8	25,8	2	20,0
Катаральный эндобронхит	11	61,1	9	69,2	20	64,5	0	0,0
Диффузный эндобронхит I степени	1	5,6	2	15,4	3	9,7	2	20,0
Диффузный эндобронхит II степени	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	30,0
Атрофический бронхит	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	20,0
Рак бронха	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	10,0

Таблица 3

Показатели цитоза, уровня активности АДА и  $K_{АДА}$  у больных плевритом различной этиологии в бронхоальвеолярной жидкости

Показатель	I группа, n=18	II группа, n=13	Всего при туберкулезе, n=31	III группа, n=10
Цитоз	5,20±0,79 <sup>4</sup>	5,66±1,19	5,39±0,67	22,76±13,63 <sup>5</sup>
АДА	2,18±0,73 <sup>4</sup>	2,41±0,80	2,20±0,52	2,47±1,52 <sup>5</sup>
$K_{АДА}$	0,52±0,13 <sup>2</sup>	0,84±0,36 <sup>3</sup>	0,65±0,17 <sup>1</sup>	0,20±0,06 <sup>1,2,3</sup>

1, 2, 3 –  $p < 0,05$ ; 4 –  $t = 0,423$ ;  $p = 0,01$ ; 5 –  $t = 0,655$ ;  $p = 0,172$ .

ных I группы составила  $2,18 \pm 0,73$  ед./л, у больных II –  $2,41 \pm 0,80$  ед./л, при неспецифическом плеврите  $2,47 \pm 1,52$  ед./л (табл. 3).

Таким образом, оценка АДА в бронхоальвеолярной жидкости изолированно от других показателей в плане дифференциальной диагностики этиологии плеврита не информативна.

Поскольку, по данным литературы [2], источником общей активности АДА являются моноциты-макрофаги (типичные для экссудата туберкулезной этиологии), а также лимфоциты и нейтрофилы, мы предположили, что чрезмерно высокая ферментация сывороточной АДА связана с интенсивным разрушением этих клеток. Следовательно, высокий цитоз может создавать ложно высокий уровень АДА в БАЛЖ, что затрудняет дифференциальную диагностику. При исследовании корреляционной взаимосвязи между цитозом и уровнем АДА (табл. 3) выяснилось, что при росте цитоза у больных плевритом увеличивается уровень АДА в лаважной жидкости. Поэтому мы ввели коэффициент АДА ( $K_{АДА}$ ), который рассчитывается по формуле:

$$K_{АДА} = \text{АДА} / \text{цитоз}.$$

В целом  $K_{АДА}$  у больных туберкулезным плевритом составил  $0,65 \pm 0,17$  (при изолированном туберкулезном экссудативном плеврите –  $0,52 \pm 0,13$ , при туберкулезном экссудативном плеврите, осложнившим туберкулез легких, –  $0,84 \pm 0,36$  ( $p < 0,05$ )), при неспецифическом экссудативном плеврите –  $0,20 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ). Специфичность теста составила 100 %, эффективность – 78 %.

## ВЫВОДЫ

Коэффициент аденозиндеамины в бронхоальвеолярной жидкости, равный 0,52 и выше, подтверждает туберкулезную этиологию при изолированных экссудативных плевритах и позволяет проводить дифференциальную диагностику между специфическим и неспецифическим плевритом с наличием или отсутствием изменений в легких.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Титаренко, О. Т. Дифференциально-диагностические возможности определения аденозиндеамины в плевральном выпоте / О. Т. Титаренко [и др.] // Клини. мед. – 1995. – № 1. – С. 41–42.
2. Титаренко, О. Т. Информативность аденозиндеамины и 2-дезоксиаденозиндеамины в диагностике туберкулезных плевритов / О. Т. Титаренко [и др.] // Клини. лаборатор. диагностика. – 2002. – № 5. – С. 11–14.
3. Титаренко, О. Т. Критерии диагностики туберкулеза с использованием аденозиндеамины : метод. реком. / О. Т. Титаренко [и др.]. – СПб., 2000. – 14 с.

4. Чучалин, А. Г. Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2001. – № 1. – С. 6–11.

5. Chittiprol, S. Plasma adenosine deaminase activity among HIV1 Clade C seropositives : relation to CD4 T cell population and antiretroviral therapy / S. Chittiprol [et al] // Clin. Chim. Acta. – 2007. – Vol. 377. – № 1/2. – P. 133–137.

## РЕЗЮМЕ

Л. В. Буружина, А. Е. Ширинкина, А. А. Шурьгин, М. С. Ждакаев

## Роль определения коэффициента аденозиндеамины в этиологической диагностике плевритов

Для выяснения значимости определения аденозиндеамины (АДА) в бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) для уточнения этиологии экссудативного плеврита у больных с резорбированным экссудатом нами обследованы 15 мужчин и 36 женщин. Средний возраст –  $37,74 \pm 2,17$  года у больных туберкулезным плевритом и  $49,8 \pm 4,6$  – у больных неспецифическим плевритом. I группу составили 18 человек с изолированным туберкулезным экссудативным плевритом, II – 13 больных туберкулезом, осложненным туберкулезным плевритом, III – 10 больных неспецифическим экссудативным плевритом. Ведущей формой поражения трахеобронхиального дерева у 20 (64,5 %) больных туберкулезным экссудативным плевритом являлся катаральный эндобронхит. Активность АДА в БАЛЖ у больных I группы составила  $2,18 \pm 0,73$  ед./л, II –  $2,41 \pm 0,80$  ед./л, при неспецифическом плеврите –  $2,47 \pm 1,52$  ед./л. Таким образом, оценка АДА в БАЛЖ изолированно от других показателей в плане дифференциальной диагностики этиологии плеврита не информативна. Предложенный коэффициент аденозиндеамины ( $K_{АДА} = \text{АДА} / \text{цитоз}$ ), равный 0,52 и выше, подтверждает туберкулезную этиологию при изолированных плевритах и позволяет проводить дифференциальную диагностику между специфическим и неспецифическим плевритом с наличием или отсутствием изменений в легких. Специфичность теста составила 100 %, эффективность – 78 %.

**Ключевые слова:** туберкулезный плеврит, диагностика, аденозиндеаминаза.

**SUMMARY**

*L. V. Buruhina, A. Y. Shirinkina, A. A. Shurygin,  
M. S. Zhdakaev*

**The role of adenosine deaminase coefficient in the etiologic diagnosis of pleurisy**

15 males and 36 females with exudate have been studied to assess the significance of adenosine deaminase (ADA) in bronchoalveolar fluid (BAF) for specifying the etiology of exudative pleurisy. The mean age of the patients with tuberculous pleurisy was  $37.74 \pm 2.17$  yr. and  $49.8 \pm 4.6$  yr. in nonspecific pleurisy patients. Group I included 18 patients with isolated tuberculous exudative pleurisy, Group II – 13 patients with tuberculosis with associated tuberculous pleurisy, Group

III – 10 patients with non-specific exudative pleurisy. Catarrhal endobronchitis proved to be the prevailing form of the tracheobronchial tree impairment in tuberculous exudative pleurisy patients – 20 cases (64.5 %). The activity of ADA in BAF in Group I patients was  $2.18 \pm 0.73$  u/l, in Group II –  $2.41 \pm 0.80$  u/l, in Group III –  $2.47 \pm 1.52$  u/l. Thus, assessment of ADA alone in BAF is not informative for differential diagnosis of pleurisy and its etiology. The presented ADA coefficient (C/ADA) which is calculated  $C/ADA = ADA/cytosis$  with  $C/ADA \geq 0.52$  confirms the tuberculous etiology in cases of isolated pleurisy and is helpful in differential diagnosis between specific and non-specific pleurisy with or without changes in the lungs. The test specificity amounts to 100 % with 78 % efficiency.

**Key words:** tuberculous pleurisy, diagnosis, adenosine deaminase.

## 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

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 616.248:612.221.4

**Н. Б. Соломаха, И. В. Юрков,  
В. М. Дидур, Н. Л. Шапорова**

## **РИНОБРОНХИАЛЬНЫЙ РЕФЛЕКС И ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАЗАЛЬНОЙ ИНСПИРАТОР- НОЙ ТРЕНИРОВКИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Кафедра физических методов лечения и спортивной медицины Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

С целью изучения ринобронхиального рефлекса у больных бронхиальной астмой (БА) мы исследовали ответы на эндоназальные воздействия ультразвуком (УЗ) и гальваническим током (ГТ) у 21 больного вазомоторным ринитом (ВР) без сопутствующей патологии легких и у 62 больных ВР в сочетании с БА. В группы сравнения были включены 20 пациентов с БА без сопутствующей патологии носа и 20 клинически здоровых лиц. При пробе с УЗ выявилось ухудшение проходимости бронхов у 3 (0,14) больных ВР без сопутствующей патологии легких, 4 (0,20) больных БА без патологии носа и у 16 (0,26) пациентов с ВР и БА. Улучшение бронхиальной проходимости наблюдалось только у двух больных ВР в сочетании с БА. Среди всех выявленных значимых бронхомоторных реакций достоверно преобладали констрикторные (0,92) над дилатационными (0,08). Реакции со стороны средних и мелких бронхов были значимыми при достоверных изменениях  $ОФВ_1$  после провокаций (0,96) и всегда носили однонаправленный характер. При УЗ выявлялись реакции проксимальных бронхов только в сторону их сужения. Проба с ГТ сопровождалась значимыми бронхомоторными реакциями во всех группах

больных. Среди ответов бронхов встречались и констрикторные (0,16), и дилатационные (0,08). В группе больных БА без патологии носа установлено достоверное преобладание бронхоконстрикторных (0,20) над бронходилатационными (0,05) реакциями. Ухудшение проходимости бронхов отмечалось в группе пациентов с ВР и БА у 15 (0,24) человек, а улучшение – у 9 (0,15); в группе ВР без патологии легких – у 3 (0,14) и 2 (0,09) соответственно. Существенных различий между группами по частоте встречаемости бронхомоторных реакций не выявлено. Следует отметить, что при раздражении слизистой оболочки полости носа ГТ больных БА обеих групп бронхи реагировали генерализованными изменениями своей проходимости в сторону как сужения (0,21), так и расширения (0,11). В группе ВР без патологии легких проходимость крупных бронхов ни разу не изменялась после провокаций. Полученные результаты необходимо учитывать при применении эндоназальных физических факторов в программах лечения и профилактики у больных с измененной реактивностью бронхов и манифестной БА.

Исследование эффективности инспираторной дыхательной гимнастики было проведено у 63 пациентов с БА и ВР (средний возраст –  $38,2 \pm 12,8$  года; 25 м./38 ж.;  $FEV_1 = 59 \pm 19$  % д.в.) Пациенты выполняли два раза в сутки 500–750 форсированных инспираторных маневров на уровне 50–75 % от пиковой инспираторной назальной скорости (методика, известная в России как гимнастика Стрельниковой). Пиковая назальная инспираторная скорость определялась с помощью назального пик-флоуметра «Yulten». Функция внешнего дыхания, эргоспирометрия и провокационные тесты были проведены до и после 6-недельного курса респираторной реабилитации. По окончании курса достоверно ( $p < 0,001$ ) улучшилось носовое дыхание по данным риноскопии, снизилось количество потребляемых назальных капель и улучшились показатели назальной пик-флоуметрии. Улучшение показателей функции внешнего дыхания было не достоверно. Показатели эргоспирометрии достоверно не изменились.

© А. И. Крылов, М. И. Лубочкина, 2008 г.  
УДК 61(021):517.11

**А. И. Крылов, М. И. Лубочкина**

## **СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВА- НИЙ НА ПРИМЕРЕ МАТЕМАТИ- ЧЕСКОГО ОСВЕЩЕНИЯ МЕДИ- ЦИНСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербургский государственный университет сервиса и экономики

Эффективность комплекса лечения подтверждается расчетом аналитических статистических показателей, позволяющих сделать значимое заключение о достигаемых результатах.

Задачами статистического анализа данного исследования являются:

- анализ типичных показателей результатов лечения;
- анализ устойчивости полученных результатов лечения;
- оценка уровня влияния предлагаемого комплекса лечения на результат лечения.

В качестве исходных данных для проводимого анализа взяты тестовые результаты оценки состояния 480 пациентов, разделенных на 16 групп (8 групп мужских, 8 женских). Численность каждой группы – от 28 до 31, как правило – 30 человек.

Описание типов экспериментов

PM-тест								ВАШ-тест							
Пациенты с особенностями (чел.)				Пациенты-соматики (чел.)				Пациенты с особенностями (чел.)				Пациенты-соматики (чел.)			
стандартный комплекс лечения		комплекс с аппаратом		стандартный комплекс лечения		комплекс с аппаратом		стандартный комплекс лечения		комплекс с аппаратом		стандартный комплекс лечения		комплекс с аппаратом	
муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
31	29	28	32	30	30	29	31	30	30	29	31	31	29	30	30

Для половины пациентов (контрольная группа) применялся стандартный комплекс лечения, для другой – стандартный комплекс с применением аппарата.

Оценка состояния проводилась на основе 2-х методик тестирования: РМ и ВАШ.

Фиксировалось состояние до и после лечения. Оценки давались в баллах.

Исследовалось влияние на 2 типа пациентов: «с особенностями» и «соматики».

План эксперимента представлен в таблице.

Характерной особенностью первичных результатов тестирования является существенное различие в величинах показателей «до лечения», «после лечения стандартным комплексом» и «после лечения стандартным комплексом с применением аппарата» (в дальнейшем – «лечение с аппаратом»).

Исходные данные, представленные в баллах, являются дискретными, имеют повторяемость. Поэтому для расчета средней используется средняя взвешенная арифметическая  $M_x$ :

$$M_x = \frac{\sum_{j=1}^l x_j \cdot f_j}{\sum_{j=1}^l f_j}$$

где  $x_j$  –  $j$ -й результат тестирования пациента;  $f_j$  – повторяемость  $j$ -го результата;  $l$  – число различных значений результата.

Так как объем каждой группы ограничен, порядка 30 пациентов, вычисляемое по ним значение средней не может быть точным. Отличие вычисленного по ограниченному объему данных значения от истинного является ошибкой репрезентативности. Она может быть представлена средним  $\mu_x$  и предельным значениями  $m_x$ .

По экспериментальным данным рассчитывается значение  $t_{\text{факт}}$ :

$$t_{\text{факт}} = \frac{M_{x_{\text{без}}} - M_{x_{\text{апп}}}}{\sqrt{\frac{D_{x_{\text{без}}} + D_{x_{\text{апп}}}}{n_{x_{\text{без}}} + n_{x_{\text{апп}}}}}}$$

Рассчитанное значение  $t_{\text{факт}}$  сравнивается с табличным критическим значением  $t_{\text{крит}}$ . Для небольших выборок  $t_{\text{крит}}$  находят по таблицам распределения Стьюдента. Для обращения к таблице задается доверительная вероятность (для данного исследования  $P=0,95$ ) и число степеней свободы равно  $(n_{x_{\text{без}}} + n_{x_{\text{апп}}} - 2)$ .

Основной показатель вариативности – среднее квадратическое отклонение (СКО)  $\sigma_x$ .

Квадрат среднего квадратического отклонения – дисперсия  $D_x = \sigma_x^2$ .

В силу дискретного характера результатов лечения, используется взвешенная форма статистических показателей:

$$D_x = \frac{\sum_{j=1}^l (x_j - M_x)^2 \cdot f_j}{\sum_{j=1}^l f_j - l}, \quad \sigma_x = \sqrt{D_x}$$

Среднее квадратическое отклонение характеризует абсолютное изменение результатов лечения.

В данной работе использовались два типа тестов (РМ и ВАШ), имеющие различные шкалы. По РМ-тестам результаты изменяются от 1 до 18. По ВАШ – от 1 до 8. Сравнивать абсолютные значения, измеренные по различным шкалам, нельзя.

Для сравнения результатов в таких случаях используют относительные показатели. Относительным показателем изменчивости является коэффициент вариации:

$$V_x = \frac{\sigma_x}{M_x} \cdot 100\%$$

Проведенный статистический анализ позволяет сделать следующие **выводы**.

1. Лечебный комплекс с применением аппарата позволяет получать процент улучшения состояния пациента у пациентов с особенностями 93,68 % (РМ-тесты) и 83,63 % (ВАШ-тесты), у соматиков – 87,25 % (РМ-тесты) и 73,23 % (ВАШ-тесты).

2. Наиболее эффективно применение аппарата в комплексе лечения для пациентов с особенностями. Рост процента улучшения состояния пациента за счет аппарата для РМ-тестов – 24 %. ВАШ-тесты показывают более высокие значения. Существенных с точки зрения статистики различий в реакции мужчин и женщин на применение аппарата не выявлено.

Для пациентов-соматиков влияние аппарата менее выражено. Рост процента улучшения для разных типов тестов находится в диапазоне 3–5 %. Выявлено различие реакции женщин и мужчин. Пациенты-женщины показывают улучшение состояния устойчиво на 5 %, мужчины в группе ВАШ-тестов – на уровне 1 %.

3. Коэффициенты, оценивающие уровень влияния аппарата, показали близкое к максимальному значение для пациентов с особенностями. Значительно слабее влияние на соматиков, особенно на пациентов-мужчин.

4. Устойчивость результатов применения стандартного комплекса лечения и лечения с аппаратом одного уровня.

© М. В. Курникова, 2008 г.  
УДК 613.72-053.2

**М. В. Курникова**

## **ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА**

Филиал Сочинского государственного университета туризма и курортного дела в г. Н. Новгород, кафедра реабилитологии

Подростковый возраст является одним из критических этапов в жизни человека, так как, в силу анатомо-физиологических особенностей, в этом возрасте организм является наиболее незащищенным и уязвимым к воздействию различных средовых факторов. Влияние систематических занятий спортом на организм подростков постоянно привлекает внимание спортивных врачей, педиатров, гигиенистов и тренеров. Отбор детей, способных без вреда для здоровья в течение 6–10 лет переносить значительные психоэмоциональные и физические нагрузки и в 15–18 лет показывать спортивные результаты международного класса, является важным вопросом современной системы воспитания резерва спорта высших достижений.

**Цель исследования:** изучить физическое развитие и заболеваемость высококвалифицированных спортсменов подросткового возраста.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В качестве основной группы обследованы 244 учащихся 7–11-х классов училища Олимпийского резерва г. Нижнего Новгорода с высокой спортивной квалификацией – от I разряда до мастера спорта. Средний возраст обследованных –  $15,5 \pm 0,03$  года. Группу сравнения составили 254 старшеклассника двух средних общеобразовательных школ, посещающие спортивные секции и имеющие юношеские спортивные разряды. Использовались углубленный медицинский осмотр бригадой высококвалифицированных специалистов; комплексная оценка физического развития и биологического возраста школьников с применением одномерных центильных шкал; анкетирование; выкопировка данных о заболеваемости из медицинской документации ЛПУ; статистическая обработка данных.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Подростки основной группы имеют нормальное физическое развитие в 70,1 % случаев, повышенные и высокие значения длины тела, высокие значения окружности грудной клетки ( $p < 0,05$ ). Выявлен мышечный тип телосложения (51,6 %), преобладает макромезосоматический соматотип (38,1 %). Часть девушек-спортсменок имеет

низкую и пониженную массу тела, в основном это представительницы художественной гимнастики.

Со стороны ССС зарегистрировано урежение нормативной ЧСС, у девушек-спортсменок брадикардия определялась чаще, чем у юношей. Показатели артериального давления снижены, у девушек гипотензия встречается достоверно чаще. У девушек-спортсменок, наряду с достаточно высоким процентом повышенных и высоких величин жизненной емкости легких (ЖЕЛ) – 23,7 %, определялась группа с низкими величинами ЖЕЛ – 11,9 %. Подростки, биологический возраст которых соответствовал паспортному, составили 70,2 % основной группы, а остальные 29,8 % отстают в половом развитии. опережение темпов созревания у юных спортсменов не выявлено. Среди девушек-спортсменок выявлено отставание в половом развитии в 32,3 % случаев ( $p < 0,05$ ). Подавляющее большинство спортсменов предъявляли жалобы на дискомфорт самочувствия сочетанного характера. Большая частота отклонений выявлялась со стороны нервной, дыхательной и пищеварительной систем. Самыми частыми были жалобы на слабость и утомляемость после тренировок, головную боль, частый насморк, боли в животе.

Общий уровень распространенности заболеваний подростков основной группы, по данным обращаемости, составил 1241,8 случаев на 1000 человек, разница с основной группой статистически незначима ( $p > 0,05$ ). Заболевания органов дыхания, травмы, болезни нервной системы и болезни органов пищеварения исчерпывают заболеваемость молодых спортсменов на 95,7 %. Наиболее часто регистрируются обращения по поводу болезней органов дыхания (51,2 %), которые формируются прежде всего острыми респираторными инфекциями (45,2 %) и ринофарингитом (27,1 %). Большинство спортсменов (46,7 %) ни разу не обращались за медицинской помощью в течение года. В группе часто болеющих спортсменов в два раза чаще преобладали девушки ( $p < 0,05$ ). Учащиеся олимпийского резерва достоверно чаще, чем школьники, обращались по поводу травм и заболеваний нервной системы ( $p < 0,001$ ), а юноши-спортсмены – по поводу болезней органов пищеварения ( $p < 0,05$ ).

Общий уровень заболеваемости подростков-спортсменов Олимпийского резерва, по данным медицинских осмотров, составил 1754,1 случаев на 1000, учащихся общеобразовательных школ – 2542,9 случаев на 1000,  $p < 0,05$ . В структуре хронической заболеваемости юных спортсменов первые три места заняли болезни костно-мышечной системы (КМС), органов дыхания и нервной систем. В структуре заболеваний КМС основной и контрольной групп ведущие места заняли сколиозы и плоскостопие.

### **ВЫВОДЫ**

Большинство подростков высокой спортивной квалификации имеют нормальное физическое развитие и соответствие биологического возраста паспортному. Однако представительницы художественной гимнастики характеризуются сниженными соматометрическими показателями, показателями ЖЕЛ, артериального давления и имеют

наибольший процент отставания по уровню биологической зрелости. Практически все юные спортсмены предъявляли жалобы на дискомфорт самочувствия, преимущественно на слабость и утомляемость после тренировок, головную боль, частый насморк, боли в животе. Чаще всего обращаются за медицинской помощью представительницы художественной гимнастики по поводу заболеваний органов дыхания. Общий уровень заболеваемости подро-

сков-спортсменов, по данным медицинских осмотров, ниже, чем школьников контрольной группы. В структуре хронической патологии юных спортсменов первое место занимают болезни КМС (64,3%), затем заболевания органов дыхания и нервной системы. Таким образом, полученные результаты показывают необходимость разработки наиболее рациональных методов медицинского контроля за состоянием здоровья юных спортсменов.

---

### **ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!**

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

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

*Адрес:* 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8  
*Телефон:* (812) 234-27-78, 953-73-17  
*Факс:* (812) 234-01-25

© О. Л. Белкова, Н. Ю. Райгородская, 2008 г.  
УДК 616.89-008.442

**О. Л. Белкова, Н. Ю. Райгородская**

## АКТУАЛЬНОСТЬ СВОЕВРЕ- МЕННОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИФ- ФЕРЕНЦИРОВКИ ПОЛА

Саратовский медицинский университет, г. Саратов

### ВВЕДЕНИЕ

Верификация патологической дифференцировки пола имеет огромное социальное значение.

**Цель:** определить актуальность своевременной верификации патологической дифференцировки пола.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 38 мальчиков с неправильным строением наружных половых органов (1–3 года – 7 детей, 4–6 лет – 7, 9–14 лет – 24 ребенка), включающее кариотипирование; УЗИ органов малого таза, гонад; тесты с хорионическим гонадотропином, тестостероном.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При фенотипической оценке половых органов 14 детей имели гермафродитное строение наружных гениталий; 24 мальчика имели малые формы нарушений половой дифференцировки: гипоспадию – 20 детей, двусторонний крипторхизм – 4. При исследовании кариотипа у 4 детей паспортный пол не соответствовал генетическому. Проба с хорионическим гонадотропином была проведена всем мальчикам: положительная – у 31, отрицательная – у 7. При УЗИ у 5 детей обнаружены признаки дисгенезии гонад: отсутствие реакции гонад на введение ХГЧ, рудиментарная матка. Проба с тестостероном проведена 4 детям и была отрицательной у 2 из них. Диагноз «врожденная дисфункция коры надпочечников» установлен у 2 детей; смешанная дисгенезия гонад – у 5; синдром тестикулярной феминизации – у 2; дефицит 5  $\alpha$ -редуктазы – у 6. Малые формы синдрома неполной маскулинизации – гипоспадия, крипторхизм – у 23 мальчиков.

### ВЫВОДЫ

1. При любых формах нарушения дифференцировки пола необходимо проведение кариотипирования сразу после рождения ребенка.

2. Своевременная верификация патологии пола позволяет планировать тактику хирургического лечения.

© А. С. Бирюкова, А. С. Полупанов, А. В. Шулькин, 2008 г.  
УДК 616.379-008.64-08:616.127-092.4

**А. С. Бирюкова, А. С. Полупанов,  
А. В. Шулькин**

## ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА СО- СТОЯНИЕ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ МЕМБРАН В МИОКАРДЕ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

Рязанский государственный медицинский университет, г. Рязань

### ВВЕДЕНИЕ

Перспективное направление – применение статинов для лечения различных заболеваний, в том числе и сахарного диабета.

**Цель:** изучить влияние ловастатина (ЛС) и симвастатина (СС) на состояние лизосомальных мембран в миокарде крыс при аллоксановом диабете (АД).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования – 28 белых крыс-самцов массой 150–220 г. АД моделировали однократным внутримышеч-

ным введением 5 % водного раствора аллоксана в дозе 125 мг/кг. ЛС вводили в дозе 20 мг/кг, СС – в дозе 24 мг/кг в желудок, ежедневно в течение 14 дней. Крыс забивали под эфирным наркозом. Для оценки состояния лизосомальных мембран в миокарде определяли коэффициент лабильности (КЛ) (отношение неседиментированной активности к общей активности) для  $\beta$ -галактозидазы ( $\beta$ -Г) и ДНКазы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

КЛ у интактных животных для  $\beta$ -Г составил  $0,90 \pm 0,02$ , для ДНКазы –  $0,30 \pm 0,01$ . При АД происходило повышение КЛ для  $\beta$ -Г на 7,7 % ( $p < 0,001$ ), для ДНКазы – на 143,3 % ( $p < 0,001$ ). Применение ЛС на фоне АД приводило к снижению КЛ по сравнению с контролем патологии для  $\beta$ -Г на 4,1 % ( $p < 0,05$ ), для ДНКазы – на 13,7 % ( $p < 0,01$ ). При введении СС на фоне АД КЛ для  $\beta$ -Г снизился на 2,1 % ( $p < 0,05$ ), для ДНКазы уменьшился на 16,4 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем диабета.

### ВЫВОДЫ

1. АД сопровождается дестабилизацией лизосомальных мембран.

2. ЛС и СС обладают мембраностабилизирующим действием при АД, выраженным в равной степени.

© А. Б. Васин, 2008 г.  
УДК 616.132-089-06:616.13-007.649

**А. Б. Васин**

## ЛОЖНЫЕ АНЕВРИЗМЫ АНАСТОМОЗОВ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА АОРТЕ И МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЯХ

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

### ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на достижения современной кардиологии в области профилактики и лечения атеросклероза, ангиохирурги по-прежнему сталкиваются с тяжелым атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов. Синдром Лериша является одним из наиболее распространенных заболеваний аорты и ее ветвей. 5 % населения старше 50 лет страдают данным заболеванием. Формирование аневризм дистальных анастомозов после операций на аорто-бедренном сегменте, по данным ряда авторов, встречается в 3,2–14 % случаев.

**Цель:** выявление причин формирования ложных аневризм после реконструктивных операций на аорте и ее ветвях и поиск путей их оптимальной хирургической коррекции.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении хирургии сосудов Ярославской областной клинической больницы за период с 1992 по 2007 гг. прооперированы 1190 пациентов. У 74 пациентов в возрасте 61,5±6,7 года в послеоперационном периоде диагностированы 93 случая формирования ложных аневризм. Части из них первичная операция выполнялась в других лечебных учреждениях – 12 человек. Большинство пациентов на момент первичной реконструкции имели сопутствующую патологию, или факторы, приводящие к прогрессированию основного заболевания, которые приве-

дены в табл. 1. Больные обследовались по общему алгоритму, включающему дуплексное сканирование, рентген-контрастную ангиографию, спиральную компьютерную томографию.

Учитывая сложные взаимодействия между входными признаками, их взаимным влиянием, успешное решение задачи возможно при анализе комбинаций признаков с определением степени влияния признака на выходной фактор. Построение моделей анализа для решения поставленных задач исследования выполнено с помощью логлинейного анализа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота формирования ложных аневризм дистальных анастомозов после реконструктивных операций на аорто-бедренном сегменте составила 6,8 %. Средний размер аневризмы по данным дуплексного сканирования составил 4,1±1,3 см. В 27 наблюдениях больные поступали в стационар по экстренным показаниям. В остальных случаях формирование ложной аневризмы выявлялось при плановых осмотрах с обязательным применением дуплексного сканирования. Среднее время от момента первичной операции до диагностирования аневризмы и реконструкции составил 6,8 года (от 1 месяца до 13 лет). В 18 (19,4 %) случаях ложная аневризма сформировалась в сроки до 1 года, что мы связываем с воздействием инфекционного агента в 6 случаях, разволокнением сосудистого протеза – в 9 случаях – встречалось при использовании плетеного протеза отечественного производства, и дегенерацией стенки сосуда после выполнения эндартерэктомии. В 75 случаях (80,6 %) аневризма формировалась в сроки более 1 года, что в основной массе связано с несостоятельностью артериальной стенки в результате дистрофически-дегенеративных изменений в стенке артерии вследствие эндартерэктомии и прогрессирования основного заболевания. Наличие ложной аневризмы анастомоза, независимо от ее размеров, является показанием к хирургическому вмешательству, поскольку велика вероятность их разрыва и эмболизации мелких тромбов в дистальное русло. Структура повторных вмешательств, выполненных пациентам, представлена в табл. 2. Во время повторной операции мы встретились с определенными трудностями: наличие грубого паравазального и парапротезного склероза в зоне первичной реконструкции,

Таблица 1

Основные клинические характеристики обследованных больных (n = 74)

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
Мужчины/женщины	74/0	100/0
Тип поражения:		
окклюзионное	58	78
аневризматическое	3	4,4
окклюзионное и аневризматическое	13	17,6
Сопутствующие заболевания:		
артериальная гипертензия	55	74
ишемическая болезнь сердца	39	52,7
поражение бассейна брахиоцефальных артерий	6	8
сахарный диабет	4	5,4
хроническая обструктивная болезнь легких	9	12
Курение сигарет	74	100

Таблица 2

Вид оперативного вмешательства	Число случаев	
	абс.	%
Резекция аневризмы дистального анастомоза с реконструкцией анастомоза аллопротезированием, из них:	78	83,8
в глубокую артерию бедра	22	24
Репротезирование	6	6,5
Экстраанатомическое шунтирование:		
подмышечно-бедренное бифуркационное (при аневризме проксимального анастомоза)	2	2,2
перекрестное бедренно-бедренное	4	4,2
Аутовенозное протезирование	3	3,3

нарушение анатомической структуры. Для решения этих задач мы применяли методику временной баллонной окклюзии.

**ВЫВОДЫ**

Инфекция явилась причиной формирования ранних аневризм дистальных анастомозов лишь в 8 % случаев после операций на аорто-подвздошно-бедренном сегменте. Некоррегированная артериальная гипертензия, выяв-

ленная у 74 % пациентов, является фактором риска развития аневризм анастомозов ( $p < 0,05$ ). Выполнение эндартерэктомии, стимулирующее пролиферативные процессы во всех слоях сосудистой стенки, у большинства больных приводит к образованию ложных аневризм анастомозов ( $p < 0,05$ ). Метод баллонной временной окклюзии позволяет сократить время и травматичность вмешательства, что сказывается на уменьшении количества осложнений.

© Т. Л. Галанкин, 2008 г.  
УДК 618.11-089.87-08]-092.4

**Т. Л. Галанкин**

**ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА НА ПОРОГ САМОСТИМУЛЯЦИИ У ИНТАКТНЫХ И ОВАРИОЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС**

Институт фармакологии имени А. В. Вальдмана, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Активность некоторых ПАВ (кокаина и амфетамина) зависит от стадии менструального цикла и концентрации эстрогенов в плазме крови у женщины. Ключевая роль в возникновении этих различий отводится эстрадиолу. Однако физиологические механизмы, лежащие в основе наблюдаемого действия эстрадиола, остаются малопонятными. Предполагается, что эстрадиол реализует свое влияние путем повышения чувствительности «системы награды» головного мозга. Непосредственно оценить эффекты изучаемых веществ на «систему награды» позволяет методика электрической самостимуляции (СС) головного мозга. Однако до сих пор активность эстрадиола на этой процедуре не была убедительно продемонстрирована.

В связи с этим целью данной работы было определение порогов СС у intactных самок крыс в различные стадии эстрального цикла и оценка влияния эстрадиола на порог СС у овариоэктомированных самок.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В эксперименте использовали 19 intactных и 8 овариоэктомированных самок крыс линии Вистар. Животным интракраниально вживляли электрод в вентральную тегментальную область. Затем крыс обучали процедуре СС по методике Корнецкого в стандартных оперантных камерах Скиннера. Минимальную силу тока, способную вызывать поведенческую реакцию СС, определяли как пороговую. Стадию эстрального цикла определяли по влагиалищным мазкам.

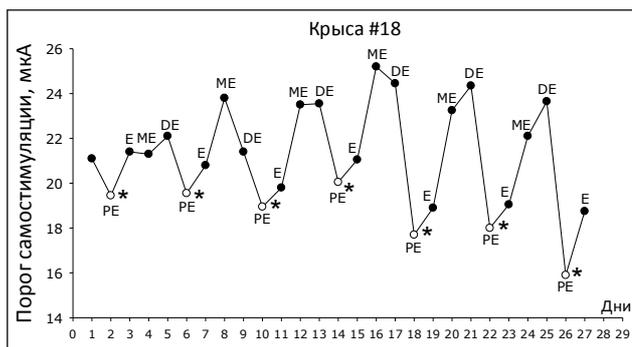


Рис. 1. Зависимость порога самостимуляции от стадии эстрального цикла: \* –  $P < 0,01$  (однофакторный дисперсионный анализ с парными сравнениями по Бонферрони). PE – проэструс, E – эструс, ME – метэструс, DE – диэструс

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

У 4-х intactных животных из 19-ти была выявлена зависимость порога СС от стадии эстрального цикла. При этом максимальное снижение порога наблюдалось в стадию проэструса, характеризующуюся высоким содержанием в плазме крови половых гормонов, в основном эстрадиола (рис. 1).

У овариоэктомированных крыс было обнаружено, что эстрадиол (5,0 мкг/животное/день, в течение двух дней) вызывал снижение порога СС у всех животных в течение нескольких дней после инъекций (рис. 2).

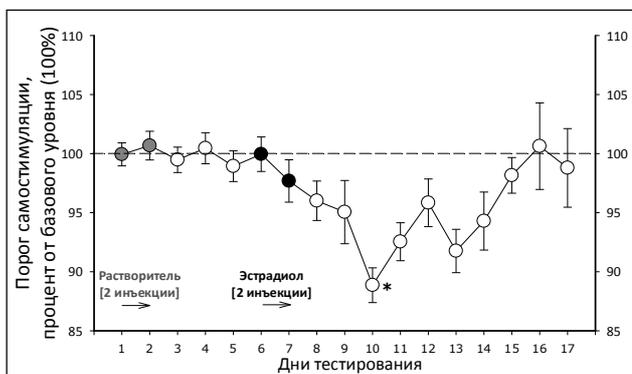


Рис. 2. Изменение порогов самостимуляции у овариэктомированных самок крыс при введении эстрадиола (N=8)

На рис. 1, 2 пороги самостимуляции выражены в процентах по отношению к среднему порогу, рассчитанному за пять дней до начала периода тестирования и принятому за 100 % (базовый уровень). Растворитель для эстрадиола (кунжутное масло, 0,1 мл на крысу) и масляный раствор эстрадиола (50 мкг/мл, 0,1 мл на крысу) вводили подкожно двукратно на 1–2-й и 6–7-й дни тестирования соответственно, за два часа до начала экспериментальной сессии. Определение порогов производили ежедневно в период с 12 до 16 часов дня. \* –  $P < 0,05$ , достоверные отличия от базового уровня порога на пятый день после начала введения эстрадиола (непараметрический анализ Фридмана с парным сравнением по Уилкоксоу).

## ВЫВОДЫ

В наших экспериментах было продемонстрировано, что пороги СС у самок крыс зависят от стадии эстрального цикла. Наибольшее снижение порога наблюдалось в стадию проэструса, на фоне максимального содержания эстрогена в плазме крови. Влияние эстрадиола на пороги реакции СС было подтверждено в экспериментах, проведенных на овариэктомированных крысах. Было показано, что введение эстрадиола ведет к значимому снижению порога СС. Таким образом, влияние эстрадиола на «систему награды» может рассматриваться как один из механизмов действия эстрадиола на поведенческие эффекты ПАВ.

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 616.71-018.46-002-036.12-06-089

**И. Э. Дзержинский, С. Ю. Мечковский,  
О. В. Стасевич, Д. В. Батюков,  
В. Н. Подгайский**

## ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТА- ВИТЕЛЬНОЙ МИКРОХИРУР- ГИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕН- НЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь

### ВВЕДЕНИЕ

Лечение хронического остеомиелита в сочетании с дефектами покровных тканей, особенно в так называемых «безмышечных зонах», является серьезной проблемой хирургии, так как, помимо лечения самого остеомиелита, необходимо восстанавливать кожные покровы после иссечения язвенной поверхности и окружающих рубцов. Внедрение микрохирургических технологий в клиническую практику значительно расширило возможности хирургов в лечении этой категории пострадавших.

**Цель:** научное обоснование и внедрение в клиническую практику лечения хронического остеомиелита хирургической технологии, сочетающей в себе традиционные методы реконструктивно-пластической хирургии и микрохирургической технологии с целью улучшения анатомических и функциональных результатов лечения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения 104 пациентов с хроническим остеомиелитом.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Технология лечения осложненных форм хронического остеомиелита заключается в ликвидации дефекта кости и мягких тканей с помощью дифференцированного применения васкуляризованных тканей, с использованием микрохирургической техники.

### ВЫВОДЫ

Васкуляризованные ткани при аутотрансплантации являются дополнительным источником питания для костей и окружающих их тканей, повышают их устойчивость к инфекции, трофическим расстройствам, обеспечивают резорбцию оставшихся очагов некроза, выполняя тем самым дренажную функцию.

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 547.963.3-073

**Е. В. Дмитриенко, И. А. Пышная,  
В. Ф. Зарытова, Д. В. Пышный**

## РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПОДХОДОВ К ПАРАЛЛЕЛЬНОМУ АНАЛИЗУ ДНК

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск

### ВВЕДЕНИЕ

Системы параллельного анализа нуклеиновых кислот, позволяющие одновременно (параллельно) выявить различные ДНК-маркеры, являются наиболее перспективными инструментами ДНК-диагностики.

**Цель:** разработка универсального и простого подхода к созданию систем параллельного анализа ДНК для нужд медицинской диагностики.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Синтез нативных и модифицированных олигонуклеотидных зондов (ОЗ) проводили на автоматическом ДНК-синтезаторе ASM-800; ОЗ иммобилизовали на капроновую мембрану с помощью ртутной лампы ДБ-15 ( $\lambda = 253,7$  нм); выявление анализируемой последовательности ДНК проводили путем ферментативного мечения ОЗ в составе комплементарного комплекса и последующей обработки конъюгатом стрептавидин-щелочной фосфатазы и хромогенными субстратами.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При разработке параллельного анализа ДНК был выбран фотоиницируемый способ фиксации ОЗ на капроновую мембрану, не требующий специфических реагентов для активации зонда и/или поверхности носителя, и метод гетерофазной гибридизации. Предложена особая структура зондов  $T_n \sim I$ , состоящая из олигонуклеотидной части  $I$ , на 5' конец которой (через ненуклеотидный линкер ~) присоединен олиготимидилатный домен  $T_n$ . Фрагмент  $I$  представляет собой маркерспецифический олигонуклеотид, модифицированный путем введения в углеводородный остов ненуклеотидной вставки на основе диэтиленгликоля. Использование таких ОЗ обеспечивает повышение точности гибридизационного анализа ДНК, содержащей полиморфные участки, с участием ДНК-зависимых ферментов (рис. 1).  $T_n$ -домен был введен в состав ОЗ, так как мы предположили, что преимущественно по нему будет осуществляться фиксация ОЗ, в то время как часть  $I$  будет доступной

для связывания с анализируемой ДНК. Оптимизирован протокол иммобилизации таких ОЗ на капрон. Показано, что наличие  $T_{10}$ -домена позволяет значительно уменьшить дозу УФ при иммобилизации ОЗ ( $13,2$  кДж/м<sup>2</sup>), обеспечив целостность структуры фрагмента  $I$  и достижение высокой емкости иммобилизации ( $2,5$  пмоль/мм<sup>2</sup>). С использованием Taq ДНК-полимеразы для ферментативного введения метки в состав иммобилизованного ОЗ была разработана тест-система на выявление и генотипирование вируса гепатита С (ВГС). В качестве выявляемого материала использовали стандартный ОТ-ПЦР образец 5'-нетранслируемой области генома (5'-UTR) ВГС длиной 230 п. о. Проведенный анализ опубликованных последовательностей 5'-UTR различных субтипов ВГС позволил определить структуры и синтезировать набор генотипспецифичных ОЗ. На рис. 2 представлено сопоставление шаблонов окрашивания и изображение биострипов, полученных после проведения анализа фрагментов ДНК, соответствующих различным субтипам ВГС. Видно, что предложенный формат анализа позволяет надежно выявлять и генотипировать ВГС. Адекватность получаемых результатов была подтверждена при сопоставлении с данными, полученными с помощью референсметодов (секвенирование, типоспецифичная ПЦР). Кроме того, с использованием ферментативного лигирования была разработана тест-система для выявления мутаций, ответственных за лекарственную устойчивость ВИЧ-1 к препаратам нуклеозидной группы (анализ кодонов 62, 70, 184, 215 гена *pol* ВИЧ-1). Показано, что такой формат анализа ДНК обеспечивает высокоселективное выявление в ДНК-анализе значимых мутаций даже при наличии дополнительных, незначимых полиморфных сайтов.

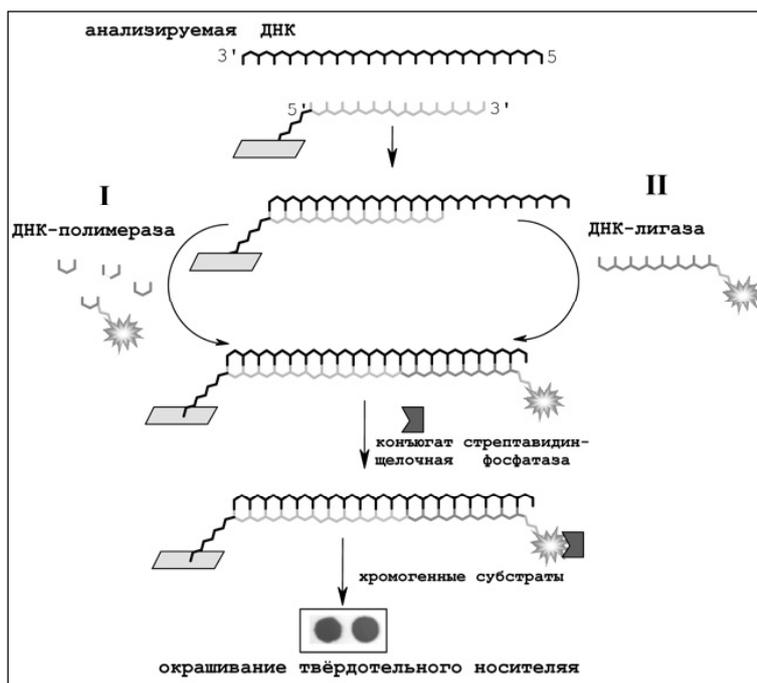


Рис. 1. Схема предложенного гетерофазного ДНК-анализа с использованием ДНК-полимеразы (I) и ДНК-лигазы (II)

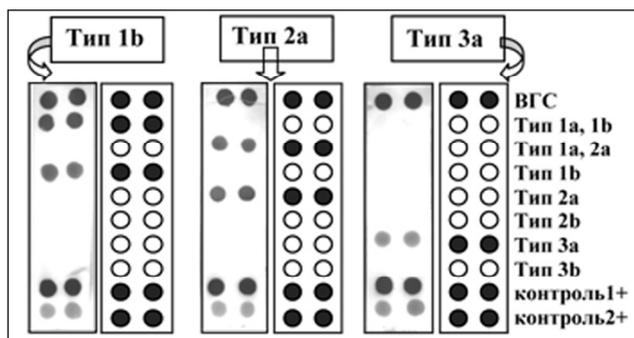


Рис. 2. Шаблоны окрашивания (справа) и изображение сканированных биострипов (слева) после выявления и генотипирования ВГС с использованием *Taq* ДНК-полимеразы

## ВЫВОДЫ

Таким образом, отработан протокол создания биострипов путем фотоиммобилизации наборов модифицированных ОЗ на капроновой мембране. На основе полученных биострипов удается создавать тест-системы анализа точечных мутаций в ДНК с использованием ДНК-зависимых ферментов, обеспечивающих высокоселективное мечение иммобилизованных ОЗ в составе комплементарных гибридизационных комплексов.

*Работа выполнена при поддержке программы Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология», междисциплинарных грантов СО РАН (№ 55 и 73), РФФИ (06-04-49263-а) и частично НОЦ НГУ и CRDF.*

© А. С. Закипная, М. А. Шевцов, 2008 г.  
УДК 616.831-085.849.19]-092.4

**А. С. Закипная, М. А. Шевцов**

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ТЕРМОДЕСТРУКЦИИ НА МОЗГ КРОЛИКА ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ИНФРАКРАСНОГО СПЕКТРА

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

### ВВЕДЕНИЕ

В лечении опухолей головного мозга оперативное лечение является основным и, как правило, первым этапом. Наиболее часто используемым подходом является трепанация черепа, сама по себе являющаяся достаточно травматичной частью операции. В последние годы получает развитие лазерная медицина, имеющая возмож-

ности интерстициальной термодеструкции биологических тканей.

**Цель:** оценить эффект воздействия полупроводникового лазера инфракрасного диапазона с длиной волны 970 нм на мозг кролика.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

8 кроликам проведено воздействие лазера инфракрасного спектра на мозг с различной энергией с использованием стереотаксической пункции мозга. Через 3–4 недели после операции проведено морфологическое исследование мозга животных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное морфологическое исследование показало зависимость энергии лазерного воздействия и размеров зоны деструкции мозга.

### ВЫВОДЫ

Стереотаксическая лазерная термодеструкция может представлять собой управляемый способ разрушения мишени в мозге.

© О. Н. Иванова, А. К. Емельянов, 2008 г.  
УДК 616.858:575.224

**О. Н. Иванова**

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ЛИЦ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ LRRK2

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Петербургский институт ядерной физики имени Б. П. Константинова РАН

### ВВЕДЕНИЕ

Этиология болезни Паркинсона (БП) остается до сих пор не изученной. С генетической точки зрения, БП представляет собой гетерогенную группу заболеваний. В большинстве случаев БП носит мультифакторный характер, однако 15 % больных БП имеют семейную форму. Наиболее частым молекулярным дефектом, ответственным за наследственные формы БП, являются мутации в гене лейцинбогатой киназы 2 (LRRK2/дардарин) как среди семейных форм БП с аутосомно-доминантным типом наследования, так и среди спорадических случаев. Ген LRRK2



Таблица 1

Клиническое течение БП у лиц с мутациями в гене LRRK2

Пациент	Мутации	Семья	Пол	Возраст (лет)	Возраст начала (лет)	Симптомы БП на момент начала заболевания	Симптомы заболевания на момент осмотра				Эффективность терапии Л-ДОФА	Побочные эффекты терапии Л-ДОФА
							Т	Р	Б	П. Н.		
1	G2019S	PD1 (II-1)	м	75	67	Б	-	+	+	+	Не принимал	Нет
2	G2019S	PD1 (III-1)	м	53	35	Б,Р	+	+	+	+	Хорошая	Психические изменения
3	G2019S	PD2 (II-1)	м	70	50	Т	+	+	+	+	Хорошая	Нет
4	G2019S	PD3 (III-1)	ж	49	39	Б	+	+	+	+	Хорошая	Гиперкинез
5	G2019S	PD4 (III-4)	м	73	59	Т	+	+	+	+	Хорошая	Нет
6	G2019S	PD5 (II-2)	ж	75	68	Т	+	-	-	+	Не принимала	Нет
7	V1613A	PD6 (II-3)	м	77	65	Т	+	-	-	+	Плохой	Нет
8	V1613A	PD6 (II-1)	ж	79	70	Т	+	-	-	+	Не принимала	Нет
9	G2019S		ж	60	47	Р	+	+	+	+	Хорошая	Дискинезии
10	R1441C		м	75	61	Т	+	+	-	+	Не принимал	Нет

Примечание: Т – тремор, Р – ригидность, Б – брадикинезия, П. Н. – постуральная нестабильность.

(51 экзон) находится на 12 хромосоме, кодирует белок дардарин (2527 а.к.), относящийся к классу ферментов-киназ. Ранее нами проведено определение нуклеотидной последовательности кодирующей области гена LRRK2 среди больных с семейной формой БП и показано, что БП, обусловленная мутациями в гене LRRK2, составляет 7 %. При этом нами была выявлена новая мутация V1613A, локализующаяся в функциональном районе дардарина. Среди больных со спорадической формой БП нами были выявлены две ранее описанные мутации G2019S и R1441C.

**Цель:** выявление возможных клинических особенностей клинического течения БП у лиц с мутациями в гене LRRK2.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Нами было проведено неврологическое и молекулярно-генетическое обследование 160 пациентов, страдающих БП пять и более лет. В группу больных с БП, обусловленной мутациями в гене LRRK2, вошли 7 больных с мутацией G2019S, 1 с мутацией R1441C и 2 с мутацией V1613A.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Клиническое течение БП у лиц с мутациями в гене LRRK2 представлено в табл. 1. Оба пациента с БП, обусловленной мутацией V1613A, имели БП с преобладающим тремором. В клинической картине БП отсутствовали ригидность и брадикинезия, несмотря на длительное течение заболевания. Подобная картина наблюдалась и у одного пациента с мутацией G2019S, в то время как остальные больные с мутацией G2019S и R1441C имели классическую картину идиопатической БП.

Таблица 2

Сопоставление клинического течения БП у лиц с мутацией в гене LRRK2 и у лиц с БП отличной этиологии

Клиническая характеристика пациентов БП	Больные с мутацией в гене LRRK2 (10 человек)	Больные БП отличной этиологии (150 человек)	P
Мужчины/женщины	6 (60 %)/4 (40 %)	58 (38,7 %)/92 (61,3 %)	0,3
Т. Ф.	3 (30 %)	56 (37,3 %)	0,8
А-Т. Ф.	0	1 (0,7 %)	0,07
А-Р-Т. Ф.	5 (50 %)	57 (38 %)	0,6
А-Р. Ф.	1 (10 %)	12 (8 %)	0,07
Р-Т. Ф.	1 (10 %)	24 (16 %)	0,9
Средний возраст больных БП (лет)	67,6±10,2	63,7±10,7	0,1
Средний возраст начала БП (лет)	55,9±12,9	50,9±12,8	0,2
Х.э. Л-ДОФА	5 из 6 (83,3 %)	60 из 77 (77,9 %)	0,8
П.э. Л-ДОФА	3 (50 %)	4 (5,2 %)	0,002

Примечание: Т. Ф. – треморная форма, А-Т. Ф. – акинетико-треморная форма, А-Р-Т. Ф. – акинетико-ригидно-треморная форма, А-Р. Ф. – акинетико-ригидная форма, Р-Т. Ф. – ригидно-треморная форма, Х.э. Л-ДОФА – наличие хорошего эффекта при приеме Л-ДОФА-содержащих препаратов, П.э. Л-ДОФА – побочные эффекты при приеме Л-ДОФА-содержащих препаратов.

Сопоставление клинического течения БП у лиц с мутацией в гене LRRK2 и у лиц с БП отличной этиологии представлено в табл. 2. При сопоставлении течения заболевания и ответа на терапию Л-ДОФА-содержащими препаратами у пациентов с мутациями в гене LRRK2 и больных отличной этиологии, у лиц с мутациями в гене LRRK2 выявлена повышенная частота побочных эффектов при приеме Л-ДОФА-содержащих препаратов (p=0,002).

**ВЫВОДЫ**

Таким образом, при неврологическом осмотре необходимо уделять внимание «стертым» формам тремора, не исключая БП у пациентов с единственным симптомом-тремором. При ведении пациентов с БП, обусловленной наличием мутации в гене LRRK2, применение Л-ДОФА-содержащих препаратов, по-видимому, должно быть крайне осторожным.

© Л. М. Калмансон, И. О. Блохин, 2008 г.  
УДК 611.73-005.4-06:616.127-005.4]-092.4

Л. М. Калмансон, И. О. Блохин

## ОЦЕНКА КАРДИОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ РАЗЛИЧНЫХ ПРОТОКОЛОВ ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА, ВЫЗЫВАЕМОГО КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИШЕМИЕЙ-РЕПЕРФУЗИЕЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

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

### ВВЕДЕНИЕ

Дистантное ишемическое прекондиционирование миокарда (ДПК) – это повышение устойчивости миокарда к ишемии вследствие ишемии-реперфузии отдаленных органов.

**Цель:** изучить кардиопротективную эффективность ДПК, вызываемого кратковременной ишемией-реперфузией скелетных мышц.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на 15 крысах-самцах линии Wistar массой 200–250 г. Артериальное давление (АД) измеряли через катетер, введенный в общую сонную артерию. Ишемию миокарда моделировали путем окклюзии левой коронарной артерии, ДПК – наложением турникетов на все конечности. Размеры зон риска и инфаркта определялись методикой двойного окрашивания синим Эванса и трифенилтетразолия хлоридом. Животные были разделены на три группы. 1 группа – контроль (30 мин ишемии, 90 мин реперфузии миокарда), 2 – трехкратное ДПК (3 эпизода 5 мин ишемии/5 мин реперфузии конечностей, далее – как в группе 1), 3 группа – однократное ДПК (эпизод 15 мин ишемии/15 мин реперфузии конечностей, далее – как в группе 1).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1 группа: зона некроза (ЗН) –  $63,5 \pm 8,1$  %, суммарная продолжительность эпизодов ишемических фибрилляций желудочков (ФЖ) и желудочковых тахикардий (ЖТ) –  $2,7 \pm 0,6$  мин. 2 группа: ЗН –  $64,7 \pm 6,9$  %, ФЖ и ЖТ –  $2,3 \pm 0,6$  мин. 3 группа: ЗН –  $49,5 \pm 6,1$  %, ФЖ и ЖТ –  $2,4 \pm 0,9$  мин.

### ВЫВОДЫ

Однократный пролонгированный эпизод ишемии-реперфузии конечностей, в отличие от трехкратных коротких эпизодов, обладает способностью вызывать инфаркт-лимитирующий эффект.

© Е. А. Корнилова, 2008 г.  
УДК 616.98:578.835.16-08.33-092.19

Е. А. Корнилова

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИРОДНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ *ESCHERICHIA COLI*

Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск

### ВВЕДЕНИЕ

В последнее время развитие устойчивости микроорганизмов к антибиотикам становится большой проблемой для медицины. При проведении эффективной антибиотикотерапии становится необходимым учитывать уровень резистентности микроорганизмов в данном регионе в конкретное время. В связи с этим встает вопрос об уместности применения антибактериальных препаратов, длительно используемых в клинике в данном регионе.

**Цель:** оценить антибиотикорезистентность *Escherichia coli*, выделенных из ряда фундаментальных экологических ниш (ФЭН) Северо-Западного региона (Карелия, бассейн Онежского озера).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены субпопуляции *E. coli*, выделенные и идентифицированные по системе ТИМАЦ с частичным использованием СИВ, из 8 ФЭН: 1 – водопроводная вода г. Петрозаводска, 2 – р. Лоссосинка, 3 – р. Неглинка, 4 – Онежское озеро в районе Соломенного, 5 – Центральное Онего, 6 – оз. Святозеро, 7 – Кондопожская губа, 8 – человек. Для определения чувствительности бактерий к 20 антибиотикам применяли дискодиффузный метод на поверхности среды АГВ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отмечена зависимость величины подавления роста от природы и класса антибиотика. Сильное антибактериальное действие на культуры оказали аминогликозидные антибиотики, из них 100 %-м антибактериальным действием обладали аминогликозиды II поколения – торбамидин и гентамицин, а также офлоксацин, цiproфлоксацин. К стрептомицину, канамицину, тетрациклину и левомицетину было резистентно до 10 % популяции. Цефалоспорины оказывают значительно меньшее бактерицидное действие по сравнению с аминогликозидами. 65 % популяции являлось резистентной к полимиксину (диаметр зоны отсутствия роста – 0 мм).



© А. В. Лоопер, 2008 г.  
УДК 616.314-089.28/29:542.3

**А. В. Лоопер**

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УДЕЛЬНОГО ВЕСА ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ РАЗЛИЧНЫХ КОНСТРУКЦИЙ У НАСЕЛЕНИЯ

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

Наиболее распространенными патологическими состояниями, встречающимися у пациентов на сегодняшний день, являются дефекты твердых тканей зуба и частичная потеря зубов. С целью замещения дефектов твердых тканей зубов и зубных рядов используют несъемные и съемные зубные протезы различных конструкций. В последние годы потребность населения в зубных протезах различных конструкций существенно возросла. Отчасти это связано с увеличением числа больных, страдающих хроническими заболеваниями пародонта. Другая причина заключается в омоложении данной категории пациентов.

В связи с вышеизложенным целью работы явилось определение удельного веса зубных протезов различных конструкций.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения указанной цели проводилось клиническое обследование больных, обратившихся за стоматологической помощью в клиники кафедры ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Результаты клинического обследования регистрировались в специально разработанной формализованной карте. При этом отмечали паспортные данные больных, оценивали состояние зубов и зубных рядов, а также имеющих у обследованных зубных протезов.

Были обследованы 503 пациента (152 мужчины, 351 женщина) в возрасте от 19 до 83 лет. С целью проведения статистической обработки данных все обследованные были разделены на 6 возрастных групп, при этом 3 пациента в возрасте 19 лет были отнесены к первой возрастной группе (20–29 лет), а 4 человека в возрасте от 80 до 83 лет – к шестой группе (70 лет и старше). Возрастной состав обследованных представлен в таблице.

Необходимо отметить, что 3 пациентов в возрасте 19 лет были отнесены к первой возрастной группе, а 4 человека в возрасте от 80 до 83 лет – к шестой группе.

Удельный вес зубных протезов различных конструкций определяли относительно общего количества протезов, имеющих у обследованных, – 959 штук, которое принимали за 100 %.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенной работы были получены следующие результаты. Наибольший удельный вес среди протезов различных конструкций имели искусственные коронки – 39,10 %. Второе место, по данным исследования, занимали мостовидные протезы, удельный вес которых составил 31,70 %. Далее следовали частичные съемные протезы (31,38 %) и, наконец, полные съемные конструкции, удельный вес которых равнялся 7,82 %. Таким образом, на несъемные протезы приходится 70,80 %, что представляет собой более  $\frac{2}{3}$  числа всех протезов.

В зависимости от принадлежности к верхней или нижней челюсти удельный вес искусственных коронок и частичных съемных протезов практически не отличался. В то время как количество мостовидных конструкций, а также полных съемных протезов, замещающих отсутствие зубов верхней челюсти, было несколько большим, чем на нижней.

Существенно отличался удельный вес протезов различных конструкций в зависимости от возрастной группы. Так, количество искусственных коронок было максимальным у пациентов в возрасте 50–59 лет (9,91 %) и минимальным – у больных 20–29 лет (1,77 %).

Мостовидные протезы также наиболее часто встречались у пациентов в возрасте 50–59 лет (11,16 %) и 40–49 лет (9,17 %), реже всего – у лиц 20–29 лет (1,15 %), а также 70 лет и старше (1,77 %).

Удельный вес частичных съемных конструкций постепенно возрастает от 0,42 % у пациентов 20–29 лет до максимального значения (9,59 %) у пациентов в возрасте 60–69 лет, после чего снижается до 4,48 % у пациентов в возрастной группе 70 лет и старше.

Наличие полных съемных протезов в возрастающей прогрессии обнаруживается у пациентов в возрасте 50–59 лет (0,52 %), 60–69 лет (1,88 %) и 70 лет и старше (5,42 %).

Таким образом, проведенное исследование характеризует удельный вес зубных протезов различных конструкций. В частности, установлено, что наибольший удельный вес приходится на несъемные конструкции, а именно – искусственные коронки (39,10 %). Также было отмечено, что удельный вес зубных протезов различных конструкций в разных возрастных группах существенно отличается.

Возрастной состав пациентов

Возраст (лет)	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70 и старше
Кол-во пациентов	51 (10,14 %)	115 (22,86 %)	131 (26,04 %)	110 (21,87 %)	63 (12,53 %)	33 (6,56 %)

© А. С. Лузина, В. А. Литвиненко, 2008 г.  
УДК 616.366-003.7:611.36

**А. С. Лузина, В. А. Литвиненко**

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОТКЛЮЧЕННОГО ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

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

### ВВЕДЕНИЕ

Диагноз ЖКБ, отключенный желчный пузырь, подразумевает наличие фиксированных конкрементов в шейке желчного пузыря, нарушающих эвакуацию из него желчи. Часть больных оперируется экстренно по поводу острого холецистита, часть получает консервативное лечение, что иногда приводит к стиханию воспалительных процессов и развитию эмпиемы или водянки желчного пузыря.

**Цель:** исследование клинических и патоморфологических особенностей течения различных видов желчекаменной болезни с отключенным желчным пузырем.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленной задачи были проанализированы истории болезни 376 пациентов, про-

оперированных в клинике общей хирургии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Выделены 3 группы больных. В I вошли 315 пациентов с острым холециститом, отключенным желчный пузырь, во II – 35 больных с эмпиемой и в III – 26 больных с водянкой желчного пузыря.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные нами данные свидетельствуют о различии в клиническом течении и данных УЗИ при различных формах отключенного желчного пузыря. Наиболее интересными представляются особенности гистологического строения стенки желчного пузыря при этих трех нозологиях. При отключенном желчном пузыре преобладает аденоматоз и гиперплазия слизистой оболочки и незначительный фиброз мышечной. При эмпиеме – дегенерация слизистой или разрастание грануляционной ткани вместо нее, фиброз и склероз стенки пузыря, ее утолщение за счет разрастания грубоволокнистой соединительной ткани в мышечном слое. При водянке – атрофия и склероз слизистой оболочки, кистовидное расширение и разрастание ходов Люшка, лимфоцитарная инфильтрация и отек мышечной.

### ВЫВОДЫ

Выявленные различия при разных формах отключенного желчного пузыря диктуют хирургам более активную хирургическую тактику и могут помочь избежать осложнений при их хирургическом лечении.

© В. Ю. Малков, 2008 г.  
УДК 616.717/.78:616.42-007.21]-073.916

**В. Ю. Малков**

## ВАРИАНТЫ НАРУШЕНИЙ ЛИМ- ФОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПОПЛАЗИЕЙ ЛИМФАТИ- ЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПО ДАННЫМ РАДИОИЗОТОПНЫХ ИССЛЕ- ДОВАНИЙ

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

Различные формы гипоплазии лимфатической системы, а также другие причины вызывают отеки нижних конечностей. Выбор консервативных или оперативных методов лечения требует объективной оценки характера лимфотока в конечности, функции коллекторов и лимфоузлов.

**Цель:** изучить возможности радиоизотопной лимфосцинтиграфии для диагностики вариантов нарушений лимфотока при подозрении на гипоплазию лимфатической системы нижних конечностей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследованы 52 больных (10 мужчин и 42 женщин, возраст от 7 до 85 лет), направленных с подозрением на первичную лимфедему. РФП Tc-99m Nanosis вводили в первый межпальцевый промежуток обеих стоп п/к в дозе 100 МБк в объеме 0,5 мл. Визуализацию движения препарата по лимфатическим путям конечности осуществляли с помощью гамма-камеры Technicare (ФРГ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нарушения лимфотока и признаки гипоплазии лимфатических путей были обнаружены у 45 (86,5 %) пациентов. Типичные для первичной лимфедемы двусторонние, но асимметричные по выраженности нарушения были диагностированы у 32 (61,5 %) больных. У 13 (25,0 %) нарушения лимфодинамики оказались односторонними. У остальных 7 (13,5 %) пациентов ни нарушений функ-

ции, ни анатомических отклонений лимфатической системы не определялось.

По результатам исследования можно сделать следующие **выводы**. Лимфосцинтиграфия позволяет дифференцировать группу больных с отеками нижних конечностей

по наличию или отсутствию связи отека с патологией лимфатических путей, а также по характеру и степени анатомических и функциональных нарушений. Полученные нами скинтиграфические картины конечностей не противоречат литературным данным.

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 617.7-007.681-053.1:575.224]-036.2(470.23-2)

**А. Е. Мотушук, В. В. Рахманов,  
Т. Ю. Комарова, Н. А. Грудина**

## **ПОИСК МУТАЦИЙ В ГЕНАХ MYOC, WDR36 И CYP1B1 У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ И ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМЫ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, НИИ экспериментальной медицины РАМН

### **ВВЕДЕНИЕ**

В России насчитывается более 807 тыс. больных глаукомой. Врожденной глаукомой в мире страдают 300 тыс. человек. На сегодняшний день единственным способом профилактики слепоты от глаукомы является ее ранняя диагностика и своевременно начатое лечение. По данным Shields, значительная доля случаев первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) (от 21 до 50 %) генетически обусловлена. Первичная врожденная глаукома (ПВГ) в 10–15 % случаев носит наследственный характер. В настоящее время наиболее хорошо изучены гены миопиина (MYOC) и оптиневрина (OPTN), которые вовлечены в развитие ПОУГ. С ПВГ достоверно связаны гены цитохрома P450 (CYP1B1) и MYOC. Ранее у больных ПОУГ Санкт-Петербурга мы обнаружили мутацию Q368X в экзоне 3 гена MYOC и один рискассоциированный полиморфизм M98K в гене OPTN. В 2005 г. Monemi et al. идентифицировали новый ген-кандидат, предположительно вовлеченный в патогенез ПОУГ, – WDR36. Однако вскоре появилась работа Hewitt et al., отрицающая наличие ассоциации мутации D658G в гене WDR36 с развитием ПОУГ. Учитывая неоднозначность данных, полученных исследователями в разных странах, а также то, что в нашей стране подобные исследования не проводились, изучение вопроса о вовлеченности мутаций в гене WDR36 в патогенез ПОУГ у больных Санкт-Петербурга представлялось актуальным.

**Целью** работы являлось изучение молекулярно-генетических причин глаукомы у жителей Санкт-Петербурга

для развития методов диагностики заболевания. Для этого были изучены встречаемость найденных ранее мутаций R529Q, N355S, A449T и D658G в гене WDR36, осуществлен поиск мутаций в экзонах 1 и 2 гена MYOC у больных ПОУГ в Санкт-Петербурге, а также поиск мутаций в экзоне 3 гена MYOC и в гене CYP1B1 у больных ПВГ.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Использовали банк ДНК 170 пациентов с ПОУГ, 18 семей с ПВГ, 100 человек группы контроля. Для поиска мутаций осуществляли амплификацию ДНК методом ПЦР, с последующим проведением ПДРФ и SSCP-анализа.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В результате исследования мы обнаружили двух носителей мутации D658G в гене WDR36 среди больных ПОУГ и одного в группе контроля. Мутация A449T была найдена у одного пациента с ПОУГ. Мутации R529Q и N355S в гене WDR36 не были обнаружены ни в группе больных, ни в группе контроля. В связи с отсутствием у большинства больных известных мутаций в гене WDR36, мы осуществили первичный поиск мутаций в экзоне 17 гена WDR36. Однако других мутаций выявлено не было. Исследование группы больных с ПВГ на наличие изменений в гене WDR36 в настоящее время проводится.

При исследовании экзона 3 гена CYP1B1 обнаружили 2 полиморфизма N449N и N453S, подобраны эндонуклеазы рестрикции для проведения экспресс-диагностики на носительство данных вариантов. Проводится поиск изменений в других экзонах данного гена.

При исследовании экзонов 1 и 2 гена MYOC у больных ПОУГ мы обнаружили нейтральные полиморфизмы R76K (экзон-1, 1 человек), G122G (экзон-1, 1 человек), D208E (экзон-2, 2 человека). При исследовании экзона 3 гена MYOC у больных с ПВГ и их родственников изменений не выявлено.

### **ВЫВОДЫ**

В гене WDR36 не было обнаружено мутаций, кроме вариантов D658G и A449T, низкая частота встречаемости которых не позволила сделать однозначное заключение об их ассоциации с ПОУГ. В экзонах 1 и 2 гена MYOC обнаружены только нейтральные полиморфизмы. Мутации в экзоне 3 гена MYOC, включая мутацию Q368X, не характерны для больных с ПВГ Санкт-Петербурга.

*Исследование поддержано грантом РФФИ № 07-04-00476.*

© Н. В. Обухов, В. С. Афанасьева, 2008 г.  
УДК 616.895.8-07

**Н. В. Обухов, В. С. Афанасьева**

## **МЕТОД ОБЪЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРИТИКИ К СОСТОЯНИЮ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ**

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

### **ВВЕДЕНИЕ**

Повышение эффективности лечения шизофрении требует объективной оценки критики к болезни. При этом важен взгляд не только пациентов на их состояние, но и мнение их врачей и родственников.

**Цель:** создать метод оценки критики к болезни, изучающий различия в восприятии симптомов шизофрении и побочных эффектов ее терапии у больных, их близких и лечащих врачей.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Нами разработан опросник, использующий одинаковые описания (доступным языком) симптомов шизофрении у пациентов и побочных эффектов ее терапии при опросе их самих, их родственников и врачей. Он включает 4 позитивных (бред, галлюцинации, нарушения мышления, враждебность), 3 негативных (социальный уход, уплощение аффекта и эмоциональная отстраненность), 3 общепатологических симптома (тревога, депрессия, озабоченность физическим здоровьем) и 3 симптома, не выделенных в PANSS (нарушения сна, суицидальные мысли и злоупотребление психоактивными веществами). А также побочные эффекты терапии: нарушения движений, пищеварения, зрения, мочеиспускания, концентрации внимания, головокружение, увеличение веса, сухость во рту, сексуальные расстройства, привыкание к препаратам, утомляемость. По частоте появления – 4 варианта ответов. При обработке ответ «никогда» оценивался в 0 баллов, «иногда» – 1 балл, «часто» – 2, «всег-

да» – 3 балла. Предлагалось также оценить состояние пациента по шкале CGI. Критерии включения пациентов: диагноз «шизофрения», длительность госпитализации – от 1 до 4 недель, неучастие в психообразовательных программах. При обработке результатов использовались критерии Уилкоксона,  $\rho$  Спирмена, коэффициент  $\alpha$  Кронбаха.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Включены данные опроса 32 больных, их близких и 17 психиатров психиатрической больницы № 6. Больные отмечали частоту симптомов за последний месяц у себя, а врачи и близкие – у больных. Средний возраст пациентов составил 36,3 года. Мужчин было 13, женщин – 19. Оценки врачами симптомов по опроснику и состояния больного по шкале CGI коррелировали с высокой силой ( $\rho=0,632$ ,  $p<0,01$ ), т. е. пункты шкалы адекватно отражают состояние больных. Суммарные оценки симптомов отличались ( $p<0,01$ ) при попарном сравнении, т. е. различия в их понимании участниками лечебного процесса значимы. При этом  $\alpha$  Кронбаха для обеих шкал (0,814 и 0,794 соответственно) говорят об их пригодности. Определены расхождения оценок каждого из пунктов между врачами и пациентами, врачами и родными, родными и больными. Наибольшее в первой паре выявлено по следующим пунктам: «бред», «расстройства мышления», «уплощение аффекта», наименьшее – «депрессия» и «апатия». Во второй наибольшее расхождение имели «бред», «расстройства мышления» и «галлюцинации», наименьшее – «пассивность», «апатия». В третьей наибольшую разницу имели «тревога», «социальный уход», «депрессия» и «уплощение аффекта», наименьшую – озабоченность физическим здоровьем, нарушения мышления и пассивность.

### **ВЫВОДЫ**

Созданный метод позволяет адекватно качественно и количественно определить степень критики к болезни и отношения к терапии. Его использование в практике поможет в определении направлений оптимизации лечебного процесса, разработке новых вариантов терапии и реабилитации, контроля их эффективности.

© Н. В. Пахомова, 2008 г.  
УДК 611.831.7+611.738.53]-089.844

**Н. В. Пахомова**

## ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ЛИЦЕВОГО И ИКРОНОЖНОГО НЕРВОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕЙРОПЛАСТИКИ

Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Поражение лицевого нерва является тяжелой патологией, ведущей к выраженным морфофункциональным, эстетическим нарушениям и психологической травме. Количество пациентов с поражением лицевого нерва продолжает возрастать за счет увеличения числа травм, онкологических заболеваний, заболеваний околоушной слюнной железы и осложнений после эстетических операций. Несмотря на большое количество анатомических исследований лицевых мышц и их иннервации, на сегодняшний день операции по реиннервации мимических мышц являются единичными. Немногие исследования, посвященные этим вопросам, очень трудоемки, не получили широкого развития и по-прежнему находятся в стадии разработки.

Поэтому **целью** данного исследования было определение особенностей топографической анатомии ветвей лицевого и икроножного нервов для разработки практических рекомендаций при хирургическом лечении поражений лицевого нерва.

Задачи:

1) изучение индивидуальной изменчивости и топографической анатомии лицевого нерва и икроножного нерва (на голени и стопе) для обоснования различных вариантов нейропластики;

2) создание практических рекомендаций для хирургического лечения поражений лицевого нерва по результатам анатомических исследований.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 17 трупах взрослых людей женского (16) и мужского (1) пола. Методика изучения включала препарирование, местные измерения, протоколирование препаратов и фотографирование.

Работа состояла из 2 частей:

- 1) изучение лицевого нерва (проведено на 15 препаратах, проанализировано 10);
- 2) исследование икроножного нерва (на 4 препаратах).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 10 препаратов лицевого нерва на 7 наблюдали рассыпной тип строения (3–4 ветви I порядка), на 3 – магистральный (2 ветви I порядка). На уровне латеральной лодыжки наблюдается разделение икроножного нерва на небольшое количество крупных и множество мелких ветвей. На исследованных препаратах наблюдались 2 варианта строения икроножного нерва: с высоким уровнем формирования (средняя треть голени) и с низким (нижняя треть голени). При попарном сравнении по критерию Стьюдента толщины ветвей лицевого нерва I, II, III порядков с ветвями икроножного нерва II, III, IV порядков соответственно получены следующие данные:  $p_1=0,649$ ;  $p_2=0,586$ ;  $p_3=0,000$  ( $p_3 \leq 0,005$ ).

Получены следующие предварительные результаты:

- 1) на 5 препаратах *лицевого нерва* из 10 наблюдается рассыпной тип строения, на 3 – магистральный;
- 2) при рассыпном типе строения конечный отдел ствола *лицевого нерва* направляется вниз, при магистральном – вверх;
- 3) выявлено отсутствие статистически достоверных различий при сравнении толщины ветвей лицевого нерва I–II порядка с толщиной ветвей икроножного нерва II–III порядков;
- 4) на исследованных препаратах *икроножного нерва* выявлено различное количество ветвей (до 2–3 ветвей I порядка; до 4–5 ветвей II порядка);
- 5) отмечается тенденция к высокому и низкому уровням формирования *икроножного нерва*.

## ВЫВОДЫ

1. Тип ветвления икроножного нерва подходит для пластики как отдельных, так и всех ветвей лицевого нерва.
2. Для проведения кросс-пластики предпочтительным является высокий уровень формирования икроножного нерва.

© Т. В. Пинчук, 2008 г.  
УДК 616.314.163-089.27

**Т. В. Пинчук**

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДГОТОВКИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ К ПЛОМБИРОВАНИЮ С ПОМОЩЬЮ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ИХ ОБРАБОТКИ

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Сегодня в арсенале врача-стоматолога находится множество разнообразных эндодонтических инструментов. Постоянное их совершенствование направлено на создание идеальных файлов с минимальным количеством их разновидностей.

**Цель:** повышение эффективности препарирования корневых каналов путем усовершенствования методов их очистки с применением ручных инструментов системы ProTaper.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

23 удаленных зуба были разделены на 3 группы. *Группа № 1* – проводилось удаление содержимого канала + промывание дистиллированной водой. *Группа № 2* – удаление

содержимого канала + механическая обработка К-римерами, К- и Н-файлами по методике Step-back + промывание гипохлоритом натрия + обработка ЭДТА. *Группа № 3* – удаление содержимого канала + механическая обработка инструментами ProTaper для ручного использования по методике Crown-down + промывание гипохлоритом натрия + обработка ЭДТА. После обработки распилов зубов изучали на оптическом и сканирующем электронном микроскопах. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с определением t-критерия Стьюдента.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Конусность апикальной трети каналов после обработки ручными ProTaper в среднем составила  $14,8 \pm 1,44\%$  ( $p < 0,01$ ).

2. При работе ручными инструментами ProTaper на обработку канала затрачивается в 2 раза меньше времени, а также в 2 раза меньшее количество эндодонтического инструментария по сравнению с методикой обработки Step-Back с использованием обычных файлов.

3. После обработки каналов ручными инструментами ProTaper аберрации корневого канала встречались значительно реже.

### ВЫВОДЫ

Использование ручных инструментов ProTaper дает возможность качественно и быстро обрабатывать корневые каналы.

© Ю. И. Полюхович, 2008 г.  
УДК 616.71-007.234-02

**Ю. И. Полюхович**

## ОСТЕОПОРОЗ И ФАКТОРЫ РИСКА ЕГО РАЗВИТИЯ

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Остеопороз (ОП) – одно из наиболее распространенных метаболических заболеваний скелета человека.

**Цель:** выявление в разных возрастных категориях среди населения групп риска по данной патологии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Посредством скрининг-анкеты Международного общества по остеопорозу (2004) опрошены 294 человека (162 женщины и 132 мужчины) в возрасте от 35 до 70 лет на предмет наличия факторов риска развития ОП.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что факторы риска отсутствуют у 12 (4,1 %) человек, 1 фактор отмечен у 42 (14,2 %), 2 факто-

ра – у 42 (14,2 %), 3 фактора – у 118 (41,1 %), 4 фактора – 56 (19,0 %) и 5 факторов риска – у 24 (8,1 %) опрошенных. У 135 (46 %) пациентов не было никаких жалоб, у 159 (54 %) имели место снижение работоспособности, быстрая утомляемость, боли в костях, шейном отделе позвоночника, затылочной области, регистрировались переломы костей.

Рентгенологические признаки ОП по R. W. Smith, J. Rizek (1966): первая (пограничные изменения), вторая (легкий ОП), третья стадии (легкий ОП) ОП были зарегистрированы у 126 (42,8 %) человек.

Средние уровни кальция и общей щелочной фосфатазы по возрастным группам были в пределах нормы, но имели место колебания у отдельных лиц в сторону увеличения или уменьшения в зависимости от наличия сопутствующей патологии.

### ВЫВОДЫ

Анализ полученных результатов показывает, что наличие двух ( $p < 0,001$ ) и более факторов является риском развития остеопороза и диктует необходимость проведения профилактики развития данного заболевания.

© Е. Л. Савоневич, 2008 г.  
УДК 616.13/14-005.6+618.3/.5+616.155.294-08

**Е. Л. Савоневич**

## **D-ДИМЕРЫ – МАРКЕР ТЕРАПИИ АНТИФОСФОЛИПДНОГО СИНДРОМА**

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

### **ВВЕДЕНИЕ**

Среди причин невынашивания беременности в последние годы все больший интерес вызывает антифосфолипидный синдром (АФС).

**Цель:** разработать принципы ведения беременных с АФС, направленные на улучшение исхода беременности.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диагностика АФС проводилась до беременности согласно рекомендациям, выработанным на VIII Международном симпозиуме, посвященном исследованию антифосфолипидных антител (Japan, 1998). С момента подтверждения беременности 12 пациенткам с АФС прово-

дилась терапия аспирином (81 мг/сут) и фраксипарином в непрерывном режиме. На фоне лечения проводилась лабораторная оценка основных этапов гемостаза. Исследования проводились на 7–10 день от начала лечения и в сроках 12–14, 24–25 и 32–34 недели беременности.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

На фоне лечения повышалась активность плазминогена с исходной  $76,2 \pm 5,6\%$  до  $108,9 \pm 4,7\%$  ( $p < 0,05$ ) и происходила стойкая нормализация уровня D-димеров на уровне 210–250 нг/мл (до беременности –  $572 \pm 72,3$  нг/мл,  $p < 0,05$ ). Отсутствовало влияние проводимой терапии на результаты скрининговых тестов оценки системы гемостаза. За время наблюдения среднее количество тромбоцитов снижалось с  $225,6 \pm 11,7 \cdot 10^9/л$  в начале лечения до  $185,6 \pm 39,2 \cdot 10^9/л$  в III триместре, что определяет необходимость исследования их в динамике.

### **ВЫВОДЫ**

Уровень D-димеров является оптимальным маркером эффективности купирования состояния гиперкоагуляции у беременных с АФС, поскольку позволяет оценить выраженность в совокупности как внутрисосудистого свертывания крови, так и фибринолиза.

© Л. Н. Сорокина, М. А. Нёма, 2008 г.  
УДК 616.248:616.153.96

**Л. Н. Сорокина, М. А. Нёма**

## **РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ БЕЛКА STAT6 В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

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

### **ВВЕДЕНИЕ**

Бронхиальная астма (БА) считается заболеванием, к которому существует наследственная предрасположенность. Также известно, что БА является полигенным заболеванием.

С другой стороны, на рубеже XX–XXI вв. стали появляться факты о роли новой сигнальной системы JAK-STAT (Janus kinases – signal transducer and activator of transcription) в патогенезе бронхиальной астмы.

Известные данные литературы и наши собственные позволяют предполагать, что компоненты JAK-STAT-системы, в частности, белок STAT6, играют ключевую роль в развитии аллергической БА, что представляет огромный интерес как мишень для воздействия на патогенез аллергических реакций. Однако к настоящему времени остается много невыясненного в особенностях функцио-

нирования STAT6 при БА и в том числе – возможная роль полиморфизма этого белка, с учетом полигенности заболевания.

Полагают, что исследование гена STAT6 представляет одно из перспективных направлений в изучении генов-кандидатов при БА.

Белок STAT6 является активатором транскрипции генов, определяющих дифференцировку Т-хелперов 0 в Т-хелперы 2 типа. Это ведет к развитию гуморального иммунного ответа, лежащего в основе проявлений бронхиальной астмы. Изменения в структуре гена белка (полиморфизмы) могут приводить к нарушениям функционирования сигнальной системы, что влечет за собой, вероятно, изменение тяжести заболевания.

Нами, совместно с М. В. Дубиной, Е. Д. Янчиной (отдел молекулярно-генетических технологий НИЦ СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова), начаты исследования полиморфизмов гена STAT6 у больных с atopической БА.

**Цель:** оценить роль, которую играет полиморфизм белка STAT6 C6613T (rs324011) и его комбинации с полиморфизмами других ключевых молекул в развитии и тяжести бронхиальной астмы.

Поскольку полиморфизм в интроне 2-rs324011(C6613T) был, по данным литературы, наиболее существенно, по сравнению с другими, ассоциирован с atopическим фенотипом, мы начали исследование, целью которого является оценка роли, которую играет этот полиморфизм и его комбинация с полиморфизмами других ключевых

молекул в развитии и тяжести БА и частоты встречаемости этого полиморфизма у больных с разной тяжестью заболевания.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для поиска полиморфизма у 39 человек, не связанных узлами родства (8 пациентов (20,5 %) с легким течением БА, 19 (48,7 %) человек со средней тяжестью БА и 12 (30,8 %) больных с тяжелым течением БА), была использована методика ПЦР с последующей рестрикцией и анализом количества и длины получившихся отрезков ДНК с помощью электрофореза в полиакриламидном геле.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гомозиготный вариант генотипа (ТТ) нами был обнаружен у 7,7 % больных (у 37,5 % пациентов с легким течением заболевания). Гетерозиготами по исследуемому полиморфизму оказались 69 % больных (83,3 % пациентов с тяжелым течением болезни). Вариант СС выявлен у 23 % больных.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, подтверждается связь полиморфизма гена STAT6 С6613Т с тяжестью БА. Можно заключить, что наличие полиморфизма белка STAT6 С6613Т (rs324011), вероятно, предрасполагает к более легкому течению бронхиальной астмы, в то время как гетерозиготный вариант – к более тяжелому. Однако для выявления значимой прямой связи между этими явлениями требуется анализ большего количества больных.

Этот полиморфизм локализован в том же районе (интроне 2), где на близком расстоянии обнаружены 2 сайта для транскрипционного фактора NFκB, что может указывать на регулируемую функцию этого района в транскрипции STAT6.

Можно предположить, что при указанном полиморфизме нарушается связывание NFκB с соответствующими транскрипционными сайтами. Это тем более важно, что имеются данные, свидетельствующие о том, что транскрипционный фактор NFκB взаимодействует, возможно, синергично со STAT6.

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 618.19-006.6-08.849:547.963.3

**И. Ю. Стрелкова, А. В. Щербатенко,  
Е. И. Новикова, В. Н. Антипова,  
В. Г. Безлепкин**

### ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПРОСТЫХ ПОВТОРОВ ДНК КРОВИ КАК ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАРКЕР РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ НА РАДИОХИМИОТЕРАПИЮ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пушкино; Российский научный центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий, Москва; Пушкинский государственный университет, г. Пушкино

#### ВВЕДЕНИЕ

Радиационная терапия (РТ) и химиотерапия (ХТ) при лечении больных поражают как опухолевые клетки, так и нормальные ткани организма, оказывают негативное влияние на ПК и систему кроветворения. К сожалению, частота неблагоприятных отдаленных последствий РТ (рецидивов и вторичных опухолей) достигает, по некоторым оценкам, 15 %. По данным ряда исследователей, уровень полиморфизма и частота мутаций в ДНК из ПК пациентов, страдающих онкозаболеваниями и проходящих курс радиохимиотерапии (РХТ), могут быть информативными па-

раметрами, которые дополняют клинические обследования, в плане определения состояния организма в процессе лечения. Вероятно, они отражают уровень поврежденности ДНК клеток ПК и костного мозга, а также интенсивности апоптоза опухолевых клеток в период РХТ. В работе представлена попытка применения АР-PCR для оценки уровня изменчивости гипервариабельных ПП, типа микросателлитов (МКС) и ассоциированных с ними повторов, составляющих значительную часть генома, в ДНК из ПК больных с диагнозом РМЖ в период лечения.

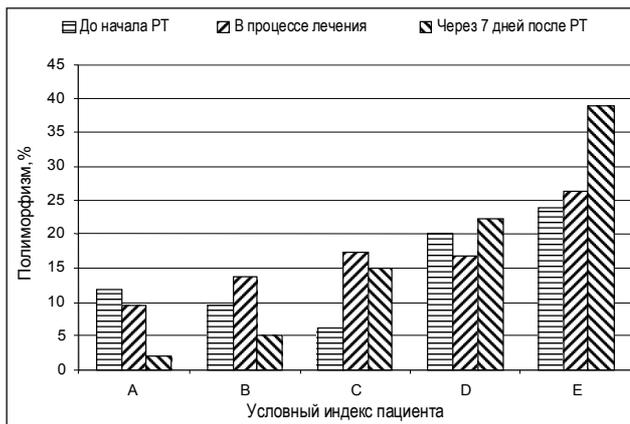
#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализировались препараты ДНК из ПК пациенток отделения онкологии ФГУ «РНЦРР Росмедтехнологий», проходивших курс РХТ по поводу РМЖ (II и III стадии). Образцы крови получали за 3–4 дня до начала и спустя 7 дней после терапии (ХТ по схеме АС или по схеме САФ; РТ при средней суммарной очаговой дозе 40 Гр). Контролем служили препараты ДНК из ПК женщин, проходивших профмедосмотр в медцентре НЦБИ РАН в г. Пушкино. Вариабельность МКС-ассоциированных повторов ДНК определяли с применением АР-PCR (использовали 5 праймеров) по уровню полиморфизма размеров продуктов реакции, разделенных электрофорезом в полиакриламидном геле.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для 8 больных с диагнозом РМЖ после 3–4 курсов ХТ, в сравнении с периодом до начала лечения, выявлена тенденция повышения вариабельности ПП по количеству продуктов амплификации. Существенных изменений это-

го параметра после РТ (в дополнение к ХТ) выявить не удалось. Доля полиморфных ПП при сравнении ДНК из ПК больных до начала ХТ и после его окончания достоверно отличается в 3 случаях из 8. Изменения уровня варибельности ПП, оцененного по двум указанным параметрам, через 7 суток после РХТ различались у разных пациенток, но имели качественно сходный характер при использовании разных праймеров. Для 5 пациенток, курс лечения которых включал хирургию и РТ, но не ХТ, результаты АР-PCR-анализов (праймер 5'-AAAGGCGAGGACTTTGTCAA-3') рассчитаны как нормированные изменения доли полиморфных продуктов по формуле  $d = |((A_{обл} - A_{кон}) / A_{ср})| \cdot 100\%$ , где  $A_{ср} = (A_{обл} + A_{кон}) / 2$  и  $A_{обл}$ ,  $A_{кон}$  – значения параметров для каждой из пациенток до начала РТ и через неделю после курса. Обнаружено повышение полиморфизма ПП в ДНК при наличии существенных индивидуальных различий. Ранжирование пациенток по уровню полиморфизма ПП ДНК выявляет качественно сходные изменения этого параметра у пациенток до начала лечения и в процессе терапии (рисунок). Другой способ оценки – расчет относительных среднегрупповых значений доли полиморфных ПП – для группы из 5 пациенток, до начала и через 7 дней после РТ, дает 50 и 47 % соответственно, тогда как для контрольной группы – 27 %. Полученные результаты в целом соответствуют представлениям об экспансии ПП в генах, ассоциированных с малигнизацией тканей, в частности, при РМЖ. Можно предположить, что под влиянием РТ повышается интенсивность апоптоза как клеток опухоли, так и крови. Фрагменты генома апоптозных клеток, попадая в сыворотку, вносят вклад в повышение уровня выявляемого полиморфизма ПП в ДНК.



Ранжирование пациентов с диагнозом РМЖ, прошедших курс РХТ, по уровню полиморфизма простых повторов ДНК. Ранговый критерий – уровень полиморфизма продуктов амплификации ДНК из ПК в АР-PCR. Анализы выполнены до начала РТ, в процессе лечения и после окончания РТ

### ВЫВОДЫ

Уровень АР-PCR-полиморфизма ПП ДНК из ПК может быть информативным маркером РХТ-нагрузки на организм человека для оптимизации индивидуальных назначений курсов ХТ и РТ.

Авторы выражают признательность руководителю отделения онкологии РНЦРР доктору медицинских наук В. В. Кешелава за внимание к работе и предоставление возможности проведения исследований на препаратах ПК пациенток отделения.

*Работа поддержана грантами программы ФНМ Президиума РАН и РФФИ № 06-04-49418.*

© Коллектив авторов, 2008 г.  
УДК 615.357.814:611.018.15

**А. Г. Тоноян, И. А. Степнов,  
Г. В. Волчков, М. В. Горчакова**

## ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РЕЦЕПТОРОВ МЕЛАТОНИНА В МОНОНУКЛЕ- АРНОЙ ФРАКЦИИ КЛЕТОК КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН; НИИ особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург

### ВЕДЕНИЕ

Гормон шишковидной железы – мелатонин – был открыт в 1958 г. американским дерматологом А. Лернером

и длительное время считался вырабатываемым только в эпифизе медиатором циркадных ритмов. В настоящее время считается доказанным, что этот гормон значительно снижает выраженность многих воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как неспецифический язвенный колит, язвенная болезнь желудка, острый панкреатит. По данным самых современных исследований, биологические эффекты мелатонина реализуются через рецепторы, расположенные на мембранах самых разнообразных клеток организма животных. Сейчас известно 3 типа рецепторов мелатонина, 2 из которых (MT1 и MT2) обнаружены у млекопитающих. В экспериментах на животных было достоверно показано, что протективное действие эндогенного мелатонина в тканях различных органов желудочно-кишечного тракта при заболеваниях воспалительного характера осуществляется посредством его MT2-рецепторов.

**Цель:** разработка метода определения содержания MT1- и MT2-рецепторов в мононуклеарных клетках крови человека с целью последующего изучения их роли в пато-

генезе различных заболеваний пищеварительной системы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение рецепторов мелатонина в мононуклеарных клетках крови проводилось у 23 мужчин в возрасте от 26 до 68 лет с помощью непрямой иммунофлюоресценции с использованием специфичных АТ, полученных путем иммунизации лабораторных животных.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе апробации метода у всех обследованных в мононуклеарных клетках были обнаружены рецепторы мелатонина 1 и 2 типов. Среднее количество мононуклеаров, имеющих на своей мембране МТ1-рецепторы, у представителей исследуемой группы составило 39,9%. МТ2-рецепторы обнаруживались в среднем в 49,2% мононуклеарных клетках. Диапазон содержания клеток, несущих МТ-рецепторы, в группе соответственно составили для МТ1 – 3,5 и 74,4%, а для МТ2 – 12,8 и 68,6%.

#### ВЫВОДЫ

Наличие столь широкого разброса полученных значений может свидетельствовать об исходно разном противовоспалительном ресурсе организма у различных людей. Данное предположение, возможно, объясняет значительную вариабельность тяжести течения заболеваний желудочно-кишечного тракта при схожих инициирующих обстоятельствах и первых проявлениях. Таким образом, полученный метод является начальным этапом исследования и предоставляет обширные возможности в изучении роли мелатонина и его рецепторов в патогенезе многих заболеваний пищеварительной системы человека. Понимание участия мелатонина в механизмах противодействия воспалению в различных органах желудочно-кишечного тракта, осуществляемого опосредованно через рецепторный аппарат на поверхности клеток, может внести значимый вклад в дальнейшую разработку принципиально новых прогностических, диагностических и лечебных подходов в гастроэнтерологии и хирургии пищеварительной системы.

© F. Cicone, F. Scopinaro, 2008 г.  
УДК 616.419

**F. Cicone, F. Scopinaro**

#### TECHNICAL AND BIOLOGICAL ISSUES IN BONE MARROW ACTIVITY QUANTIFICATION

«Sapienza» University of Rome, S. Andrea Hospital, Nuclear Medicine Department, Roma, Italy

Understanding the crosstalk among tumors and bone marrow (BM) is now becoming a challenge in oncological research. Recently, granulocyte colony stimulating factors (GM-CSF) and vascular endothelial grow factors (VEGF) have been implicated in the tumour metastasis process through direct and indirect interaction with the bone marrow.

Tumor diagnosis and follow up, however, have been enormously improved by the availability of new imaging modalities such as the Positron Emission Tomography (PET). On Fluorodeoxyglucose (FDG) PET, intense bone marrow uptakes are common findings after chemotherapy; as a matter of fact, BM is stimulated by chemotherapy to increase the rate of cell production resulting in increased glucose avidity. It is also known that tumors their selves secrete significant amounts of GM CSF and show increased bone marrow FDG uptake by rapidly increase white blood cell (WBC) levels.

Many radiopharmaceuticals such as technetium-99m-labeled nanocolloid and monoclonal antibodies have been used in the past to visualize BM compartment; Magnetic Resonance is now providing some chances to distinguish

between red and yellow marrow, but an easy way to segment bone marrow hyper intensities has yet to come.

To investigate the metabolic changes that occur in the red marrow by means of FDG-PET is a possibility that should be taken into account. However several problems have to be overcome.

On PET, glucose avidity is measured with a parameter called Standardized Uptake Value, SUV. This parameter is affected by many variables; moreover there are several methods described for calculating SUV. Uncertainties on red marrow distribution represent also a confounding factor; otherwise there are some evidence of a higher stability with aging for axial BM.

The first authors who proposed a method to standardize BM uptake were Prevost and colleagues. In a series of 120 patients suffering from non-small cell lung carcinoma, they found bone marrow SUV (BM SUV), not the tumor SUV, to be an independent predictor of mortality. An averaged BM SUV was obtained from the three larger homogeneous vertebrae visualized in the field of view; most of the time those vertebrae were L3, L4 and L5. The cutoff used for the mean SUV on each vertebra was the 75% of the maximum value. Both Prevost and Murata et al. reported a relationship between WBC count and BM SUV. In the work of Prevost and collaborators, BM SUV also correlated moderately with the arterial PaO<sub>2</sub> level, with the hemoglobin (Hb) level (negative correlations) and tumor SUV (positive correlation) while association of BM hypermetabolism with the T stage, N stage, or global stage was rather inconsistent.

In a recently published paper, our group disconfirmed this relationship between WBC count and BM SUV on patients with untreated primary squamous cell carcinoma of the head and neck. Indeed, while the methods used to average BM SUV were almost the same, we found BM SUV to be not

related to WBC, red blood cells (RBC) or platelet counts, nor to Hb level or tumour diameter. Moreover BM activity did not differ significantly among patients with different stages of disease nor with different histological grade. The lack of relationship between WBC and BM activity may be related to the different biological characteristics of different tumour types. This difference may be the reason of the most surprising finding of our study: contrary to the findings of Prevost et al., in our population, a higher bone marrow activity was predictive of a better overall survival ( $p=0.028$ ).

We also found a weak relationship between BM SUV and primary tumour SUV. If we consider the inverse correlation with prognosis, this finding highlights the need of a further elucidation of the possible crosstalk between the primary tumour and BM.

In conclusion, the quantification of BM SUV represents an open and interesting field of research. Recently, we carried out a preliminary study to compare our method of calculating BM SUV with another one described by others. The measurement of BM SUV on L3 rather than on L5 or T12 showed the lowest standard deviation, probably because of its anatomic characteristics. However, more accurate methods, together with a deeper understanding of BM distribution, may confirm the important role of cell and vascular growth factors in the process of metastasis formation. As shown by some studies, histological and haematological confirmation of induced factors are also required.

An increase of BM activity has shown to influence the prognosis in some tumours; however the same role has still to be investigated in different kinds of tumours.

© П. Р. Штанге, Д. С. Зубков, 2008 г.  
УДК 616-001.5:612.181

**П. Р. Штанге, Д. С. Зубков**

## СТИМУЛЯЦИЯ НЕОАНГИОГЕНЕЗА В ОБЛАСТИ ПЕРЕЛОМА

Научно-исследовательский центр костно-мышечной хирургии, Берлин, Германия; Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж; Липецкая областная клиническая больница, г. Липецк

### ВВЕДЕНИЕ

Замедленная консолидация костной ткани и псевдоартрозы – важнейшие проблемы современной травматологии. Локальная стимуляция регенерации костной ткани в ряде случаев помогает избежать этих осложнений. В основе метода лежит стимуляция пролиферации кровеносных сосудов в области перелома.

**Цель** исследования – изучение иммуногистологических аспектов воздействия факторов роста IGF-I и TGF- $\beta$ 1 на процесс регенерации и реваскуляризации остеогенной ткани. В рамках исследования решались следующие задачи: моделирование воздействия факторов роста IGF-I и TGF- $\beta$ 1 на репаративные процессы в области перелома, экспериментальная апробация вещества – носителя факторов роста, поэтапное исследование процесса пролиферации остеобластов и реваскуляризации области перелома, применение иммуногистологического метода для исследования динамики остеобластогенеза и неоангиогенеза, определение взаимосвязи между иммуногистологическими показателями остеобластогенеза и неоангиогенеза.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе лабораторий Центра костно-мышечной хирургии (Шаритэ, Берлин) в рамках договора о сотрудничестве между ВГМА им. Н. Н. Бурденко и Университетом им. Гумбольдта в Берлине. 60 сам-

кам крыс линии Sprague-Dawley производили остеотомию, остеосинтез голени спицей Киршнера. В I группе применялись спицы без покрытия, во II – с полилактидным покрытием, в III – с факторами роста. Иммуногистологическое исследование области перелома производилось на 5-е, 10-е, 15-е и 28-е сутки. Препараты обрабатывались антителами к остеобlastам E11 и антителами к  $\alpha$ -актину гладкомышечной ткани. Степень выраженности иммуногистологической реакции определялась при цифровой обработке изображений срезов. Статистическая обработка результатов: способ рядов Колмогорова–Смирнова и критерий Вилкоксона–Манна–Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**5-й день.** Антитела E11: I группа – единичные остеобlastы, II и III группы – повышенное количество E11-позитивных клеток. Антитела к  $\alpha$ -актину: II и III группы – множество кровеносных сосудов. **10-й день.** Группы II и III – относительно большое количество E11-позитивных клеток. Антитела к  $\alpha$ -актину: II и III группы – васкуляризация повышена относительно контрольной группы. **15-й день.** Выраженная иммунореактивность к антителам E11 в III

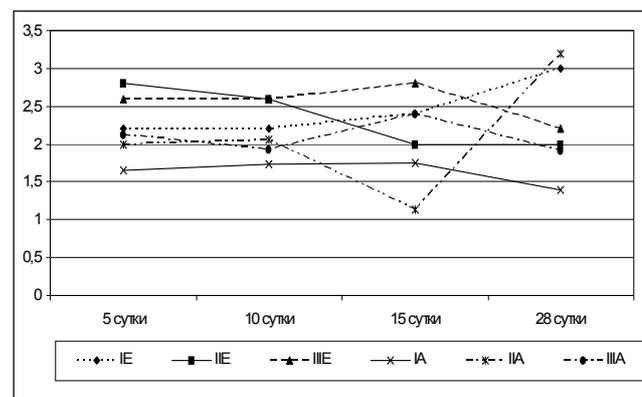


График показателей иммунореактивности остеогенной ткани к антителам E11 и антителам к  $\alpha$ -актину гладкомышечной ткани в различные сроки исследования ( $p<0,05$ )

группе. Антитела к  $\alpha$ -актину: III группа – самая обильная васкуляризация относительно других групп. В контрольных образцах – незначительное количество серопозитивных клеток и скудное кровоснабжение. Группа II: количество серопозитивных клеток снизилось, кровоснабжение осталось на прежнем уровне. 28-й день. Антитела E11: максимальная иммунореактивность в контрольной группе. Группы II и III: количество E11-позитивных клеток снизилось. Антитела к  $\alpha$ -актину: в I и III группах – сокращение количества сосудов. Во II группе – усиление кровоснабжения.

Полученные результаты представлены на рисунке. Цифры I, II, III соответствуют экспериментальным группам,

E – серия препаратов с антителами E11, A – серия препаратов с антителами к  $\alpha$ -актину гладкомышечной ткани.

По результатам исследования можно сделать следующие **выводы**: 1) прослеживается стадийность индуцированного остеобластогенеза и неангиогенеза; 2) наблюдается ряд закономерностей в соотношении показателей иммуногистологических исследований на различных стадиях; 3) комбинированное применение факторов роста IGF-I и TGF- $\beta$ 1 на полилактидном покрытии позволяет стимулировать процесс остеогенеза и реваскуляризации остеогенной ткани в ранние сроки заживления перелома.

© А. Н. Шумилова, 2008 г.  
УДК 616.322-089.87-053

**А. Н. Шумилова**

## ТОНЗИЛЛЭКТОМИЯ У ЛИЦ СТАРШЕ 40 ЛЕТ

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

Заболеемость хроническим тонзиллитом среди населения составляет, по разным оценкам, от 5 до 40 %. Проблема патологии миндалин сохраняет свою актуальность не только из-за высокой распространенности у лиц трудоспособного возраста, но и возможности инвалидизации из-за осложнений хронического тонзиллита. В настоящее время продолжают дискуссии о показаниях к тонзиллэктомии, а количество больных с осложненными формами хронического тонзиллита возрастает.

В нашей работе проведен анализ историй болезни пациентов, подвергшихся тонзиллэктомии в клинике ЛОР-болезней СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова за последние 2,5 года. Выявлено, что за период с марта 2005 г. по октябрь 2007 г. по поводу хронического декомпенсированного тонзиллита были прооперированы 239 пациентов в возрасте от 14 до 50 лет. Особый интерес представляла группа пациентов старше 40 лет, поскольку в этом возрастном периоде больные тяжелее переносят тонзиллэктомию, как правило, имеют хронические заболевания, обусловленные возрастными особенностями организма (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, изменения в деятельности эндокринной системы) и нередко принимают гипотензивные средства, дезагреганты, нестероидные противовоспалительные препараты, что увеличивает риск развития осложнений в ходе оперативного вмешательства. Выявлено, что в возрастной категории от 40 до 50 лет прооперированы 30 пациентов, что составляет 13,0 % от общего количества больных. В большинстве случаев показанием к тонзиллэктомии у пациентов старше 40 лет явилось отсутствие стойкого эффекта от консервативного лечения хронического тонзиллита, а также частые ангины.

Большинство пациентов старше 40 лет (73 %) к моменту выполнения тонзиллэктомии уже страдали от развития метатонзиллярной патологии. Поскольку оперативное вмешательство при хроническом тонзиллите проводится с целью санации очага хронической инфекции и профилактики развития возможных осложнений, очевидно, что выполнение тонзиллэктомии при уже имеющихся заболеваниях, этиологически связанных с хроническим тонзиллитом, является запоздалым и нередко свидетельствует о переоценке оториноларингологами возможностей консервативного лечения при данной патологии. Кроме того, к моменту выполнения оперативного вмешательства большая часть из группы больных старше 40 лет (76 %) имела сопутствующую патологию, что увеличивает риск развития осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде.

При анализе анамнестических данных выявлено, что у большинства больных показания к тонзиллэктомии были сформулированы задолго до госпитализации в ЛОР-стационар (в среднем – за 2,5 года).

Хирургические находки (добавочные миндаликовые дольки, верхние полюса миндалин с гнойным содержимым, кисты с гнойным содержимым, крошковидный гной из параминдаликового пространства) свидетельствуют о том, что никакие консервативные методы лечения не дали бы стойкого клинического эффекта у этих больных. Однако принятие решения об удалении миндалин в большинстве случаев было длительным, трудным для больных и хирурга из-за возраста, наличия сопутствующей соматической патологии, требующей постоянного приема медикаментов, повышающих риск интраоперационного кровотечения.

По результатам исследования можно сделать следующие **выводы**: 1) в структуре больных, перенесших тонзиллэктомию, 13 % составили больные старше 40 лет; 2) из них у 73 % больных выявлена метатонзиллярная патология, что свидетельствует о запоздалом выполнении оперативного вмешательства; 3) к моменту выполнения тонзиллэктомии большая часть из анализируемой группы больных имела сопутствующую патологию, что увеличивает риск развития интра- и послеоперационных осложнений.

## ПАМЯТКА ДЛ Я А В Т О Р О В

«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 (рецензирование) рукописей. На основании письменных рецензий и заключения Редколлегии рукопись принимается к печати, отклоняется или высылается автору (авторам) на доработку.

Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в такой последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

## О Ф О Р М Л Е Н И Е Р У К О П И С И

*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) 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 глянec). Размер фотографий – 9×12 см. На обратной стороне каждого рисунка или фото указываются ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка и отмечается верх и низ. На рисунке должно быть минимальное количество обозначений, все пояснения выносятся в подрисуночные подписи. Для всех иллюстративных материалов в тексте указывается их место. Для иллюстраций (рисунков, схем, диаграмм, фотографий), имеющих электронную версию, необходимо представлять ее в виде отдельного файла в форматах \*.jpg, \*.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 – не более трех, количество цитированных источников – не более 10.

Объем и оформление других видов работ (обзоры, лекции или иное) согласуются с Редакцией заранее.

## С Т А Т Ь И , Н А П Р А В Л Е Н Н Ы Е В Ж У Р Н А Л , Д О Л Ж Н Ы И М Е Т Ь

*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).

#### **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».

**Главный редактор** – академик РАМН, профессор *Н. А. Яццкий*.

**Зам. главного редактора** – профессор *Э. Э. Звартау*.

**Отв. секретарь** – проф. *Л. А. Алексина*; телефон 499-70-81 (634 местный).

**Зав. редакцией** – *Т. Ю. Солнушкина*; телефон 234-27-78 (277 местный).

телефоны: 234-27-28, 499-70-81

факс: 8 (812) 233-45-88

e-mail publisher1@spmu.rssi.ru; u4-zap@mail.ru

## 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) 234-27-28 or 7 (812) 499-70-81  
Fax: 7 (812) 233-45-88  
E-Mail [publisher1@spmu.rssi.ru](mailto:publisher1@spmu.rssi.ru); [u4-zap@mail.ru](mailto:u4-zap@mail.ru)