



**МЕДИЦИНСКАЯ  
НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ  
УРАЛА**

№ 4 – 2013

ISSN 1814-8999

4/76

# МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года. Рецензируемый научно-практический журнал  
Номер 4 (76), том 14, декабрь 2013  
Выходит ежеквартально

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**Медведева И. В.**, главный редактор  
член-корреспондент РАМН,  
д. м. н., профессор

**Кашуба Э. А.**, заместитель главного редактора,  
д. м. н., профессор

**Ефанов А. Ю.**, научный редактор, к. м. н.

**Салов Р. М.**, директор проекта

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

**Захаров Ю. М.**, академик РАМН,  
д. м. н., профессор (Челябинск)

**Мартынов А. И.**, академик РАМН,  
д. м. н., профессор (Москва)

**Буганов А. А.**, член-корреспондент РАМН,  
д. м. н., профессор (Надым)

**Кухарчук В. В.**, член-корреспондент РАМН,  
д. м. н., профессор (Москва)

**Арутюнов Г. П.**, д. м. н., профессор (Москва)

**Жмуров В. А.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Коновалова Н. А.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Машкин А. М.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Полякова В. А.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Степанова Т. Ф.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Шалаев С. В.**, д. м. н., профессор (Тюмень)

**Брынза Н. С.**, д. м. н., доцент (Тюмень)

**Кудряков А. Ю.** (Тюмень)

## ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА:

Щекина В. В., Кучашева С. В.

## УЧРЕДИТЕЛИ:

ГАОУ ТО «Тюменский институт терапии»

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»  
Минздрава России

Журнал входит в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

## СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № 17-0783 от 9 марта 2004 г.

## ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

[www.tyumsma.ru](http://www.tyumsma.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

## АДРЕС РЕДАКЦИИ:

625023, г. Тюмень,  
ул. Одесская, 54, каб. 321.  
Телефон (3452) 20-07-07  
E-mail: [redotdel@tyumsma.ru](mailto:redotdel@tyumsma.ru)  
[redotdel\\_tgma@mail.ru](mailto:redotdel_tgma@mail.ru)

# СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 6

*Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Лескова С. В.*  
ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ОНКОБЕЛКА E7  
В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ,  
АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ  
ЧЕЛОВЕКА..... 6

*Гребенюк Л. А., Кобызев А. Е., Гребенюк Е. Б., Ивлиев Д. С.*  
МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКИХ  
РЕЗЕРВОВ КОЖНОГО ПОКРОВА У ПАЦИЕНТОВ  
С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ..... 11

*Жмуров В. А., Жмуров Д. В., Осколков С. А.,  
Яркова В. Г., Ковальчук Д. Е., Артемьева С. В.*  
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
ПРЯМОГО ИНГИБИТОРА РЕНИНА У БОЛЬНЫХ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК..... 18

*Запесочная И. Л., Автандилов А. Г.*  
ПЯТИЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА  
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА..... 22

*Курмангулов А. А., Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф.*  
ОЦЕНКА МАРКЕРА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ  
РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО  
КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА..... 27

*Мазитов Ш. Г., Петров И. М., Шоломов И. Ф.*  
ВЫЖИВАЕМОСТЬ ВЕТЕРАНОВ ВОВ В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПО ДАННЫМ  
ГODOVОГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ..... 31

*Потемкин А. В., Цейликман В. Э.*  
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ..... 35

*Сафронова Н. Н., Тарасов А. Н.*  
ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОКОЛА ИНТЕНСИВНОЙ  
ТЕРАПИИ СЕПСИСА ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ..... 39

*Фомушкина М. Г., Раева Т. В.*  
ОСОБЕННОСТИ ВОЛЕВОЙ РЕГУЛЯЦИИ  
У ПОДРОСТКОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ПОВЕДЕНИЯ..... 43

*Чистилина А. Н., Салахова Е. И., Петров И. М.,  
Чеснокова Л. В., Черняк А. Я.*  
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СНИЖЕНИЯ МАССЫ  
ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ  
СОСТОЯНИЯ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА..... 48

*Шестопалов С. С., Комков А. В., Богданов А. В.*  
СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ  
ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА..... 52

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 56

*Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Орлов С. А.,  
Койносов А. П., Иванова Т. А.*  
ЭКОЛОГО-АНТРОПОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ  
СОМАТОТИПА КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ  
ТЮМЕНСКОГО СЕВЕРА..... 56

<i>Маркелова П. П., Соловьев Г. С., Зиновьева А. В., Иванова Е. В., Маргарян А. В., Хадиева Е. Д., Шидин А. В., Шидин В. А.</i>	
ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ И ИММУНО- ГИСТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПОНЕНТОВ КОЖНОГО РЕГЕНЕРАТА ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕМПЕРАТУР (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) . . . . .	59
<i>Прокопьев А. Н., Щуров И. В., Прокопьев Н. Я.</i>	
АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УГЛА РЕТРОВЕРСИИ ВЕРХНЕГО ЭПИФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ У МУЖЧИН РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ. . . . .	62
<i>Стольников Ю. Л., Молокова О. А., Махнев А. В., Стрелин С. А.</i>	
ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СКВОЗНЫХ РАНЕНИЙ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ КОЛЛАГЕНОВОЙ ГУБКОЙ И «СЕРДЖИСЕЛ ФИБРИЛЛЯР» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ . . . . .	64
<i>Хазиев В. В., Македонская В. А.</i>	
ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ЛОКАЛЬНОЕ ДОЗИРОВАННОЕ КРИОВОЗДЕЙСТВИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ РЕЦИДИВНЫМ ЗОБОМ. . . . .	67
<i>Шестаков А. А., Сабиров А. Х., Царев О. Н.</i>	
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 1-2А-2Б СТАДИЙ ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ . . . . .	71
<i>Яцинюк Б. Б.</i>	
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И МИОКАРДИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В ТОКСИКОГЕННОЙ СТАДИИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛОМ . . . . .	75
<b>ОБМЕН ОПЫТОМ . . . . .</b>	<b>79</b>
<i>Аутлев К. М., Янин Е. Л., Иванов В. В.</i>	
НАШ ОПЫТ И РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПОСЛЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ . . . . .	79
<i>Гапон Л. И., Середя Т. В., Леонтьева А. В.</i>	
СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯМАЛО- НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА . . . . .	82
<i>Коваленко В. Л., Пастернак А. Е., Пастернак И. А.</i>	
КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ – МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ . . . . .	86
<i>Суфианов А. А., Шапкин А. Г., Якимов Ю. А., Кустов Ю. В., Кустов В. В., Суфианов Р. А.</i>	
ВЛИЯНИЕ ИСХОДНЫХ КТ-ВЕНТРИКУЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ВЕНТРИКУЛОЦИСТЕРНОСТОМИИ ДНА III ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ ДО 2-Х ЛЕТ . . . . .	91
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ. . . . .</b>	<b>96</b>
<i>Альтман Н. С.</i>	
МЕТОД ИНТЕГРАТИВНОЙ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБОСТРЕНИЯ ЭРОЗИВНОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ . . . . .	96
<i>Василькова Т. Н., Баклаева Т. Б., Матаев С. И., Рыбина Ю. А.</i>	
ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ И ХАРАКТЕРА ЖИРООТЛОЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ . . . . .	102
<i>Долгова И. Г., Захарченко Н. М., Иванникова В. Ю., Коновалова Н. А.</i>	
ОПЫТ ПОЭТАПНОГО ОКАЗАНИЯ КАЧЕСТВЕННОЙ И ДОСТУПНОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА Льготных категорий с хирургической патологией глаз на основе межведомственного взаимодействия в г. Тюмени . . . . .	105
<i>Захарченко Н. М., Воробьев И. А., Коновалова Н. А.</i>	
СТРАХОВЫЕ РИСКИ И РОЛЬ САМОРЕГУЛИРУЕМЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ В СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА . . . . .	111
<i>Мазитов Ш. Г., Петрова Ю. А., Медведева И. В.</i>	
ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ . . . . .	116
<i>Малигон Е. И.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ФИЛЬТРОВ ПРИ ЗАГОТОВКЕ ПЛАЗМЫ ДОНОРСКОЙ КРОВИ . . . . .	121
<i>Модонова Т. Ч.</i>	
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ НОВОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ ФОРМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СТУДЕНТАМ В СИСТЕМУ МУНИЦИПАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ г. УЛАН-УДЭ. . . . .	125
<i>Налётов А. А., Сабиров А. Х., Фёдоров Н. М., Грибанова О. С., Садыкова Е. В., Франк Е. М., Сахар И. М.</i>	
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ ПРИ ВРСА-ПОЗИТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. . . . .	128
<i>Оленькова О. М., Ковтун О. П., Бейкин Я. Б., Лагерева Ю. Г., Сбитнева Н. Н., Павленко Т. П.</i>	
МЕНИНГИТЫ ЕСНО- И КОКСАКИ В-ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ . . . . .	131
<i>Остапчук Е. С., Рейхерт Л. И., Матвеев А. Н., Богословский А. Г., Марченко Д. А., Бессмертных М. А.</i>	
ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА . . . . .	138

*Салахова Е. И., Чистилина А. Н., Ефанов А. Ю.,  
Чеснокова Л. В., Петрова Ю. А., Кутергин А. В.*  
ГИПЕРУРИКЕМИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ  
МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ .. 141

*Спадерова Н. Н., Уманский М. С.*  
ВОПРОСЫ СУДЕБНОЙ СЕКСОЛОГИИ  
(АГРЕССИВНОЕ И СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ  
В ПРАКТИКЕ ОТДЕЛЕНИЯ АМБУЛАТОРНЫХ  
СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКИХ ЭКСПЕРТИЗ) ... 145

*Суфианов А. А., Шапкин А. Г., Якимов Ю. А.,  
Кустов Ю. В., Кустов В. В., Суфианов Р. А.*  
РЕГИОНАЛЬНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК  
У ПАЦИЕНТОВ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ  
ДО И В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ  
ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЭВЦС III. .... 148

*Цирятьева С. Б., Пыленко Л. Н.,  
Финкель А. В., Мисевич Т. Н.*  
НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ  
В ОАРИТ – РОЛЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО  
ПЕРСОНАЛА ..... 152

## **ОБЗОРЫ ..... 156**

*Мырзабаева Н. А.*  
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ  
БИЛИАРНОГО ТРАКТА ..... 156

Founded in 1999  
Practical Journal  
4 (76), Vol. 14. December, 2013  
Issued four times a year.

**EDITORIAL STAFF:**

**Medvedeva I. V.**, Editor in Chief,  
corresponding member of Russian Academy  
of Medical Sciences, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Kashuba E. A.**, Deputy Editors in Chief,  
Ph. D., prof. (Tyumen)

**Efanov A. Y.**, Science in Chief, M. D.

**Salov R. M.**, Project director

**EDITORIAL BOARD:**

**Zaharov Y. M.**, academician of the Russian  
Academy of Medical Sciences, Ph. D., prof.  
(Moscow)

**Martynov A. I.** academician of the Russian  
Academy of Medical Sciences, Ph. D., prof.  
(Moscow)

**Buganov A. A.**, corresponding member of  
the of Russian Academy of Medical Sciences,  
Ph. D., prof. (Nadym)

**Kuxarchuk V. V.**, corresponding member of the  
of Russian Academy of Medical Sciences,  
Ph. D., prof. (Moscow)

**Arutyunov G. P.**, Ph. D., prof. (Moscow)

**Zhmurov V. A.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Konovalova N. A.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Mashkin A. M.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Polyakova V. A.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Stepanova T. F.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Shalaev S. V.**, Ph. D., prof. (Tyumen)

**Bryzna N. S.**, Ph. D. (Tyumen)

**Kudryakov A. Y.**, (Tyumen)

**PUBLISHER GROUP:**

Schekina V. V., Kuchasheva S. V.

**PROMOTERS:**

Tyumen Institute of Internal Medicine

Tyumen State Medical Academy

The Journal is in the List of the leading  
scientific journals and publications  
recommended by Higher Assessment Board  
(VAK), which are to publish the results  
of Ph. D. theses.

**Internet:** www.tyumsma.ru; www.elibrary.ru

**Address:**

54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.

Tel. (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel@tyumsma.ru

redotdel\_tgma@mail.ru

**CLINICAL RESEARCHES ..... 7**

*Belotsercovtseva L. D., Kovalenko L. V., Leskova, S. V.*  
STUDY OF THE EXPRESSION OF E7 ONCOPROTEIN  
IN THE DIAGNOSIS OF CERVICAL DISEASE ASSOCIATED  
WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUS. .... 7

*Grebenyuk L. A., Kobyzev A. E., Grebenyuk E. B., Ivliev D. S.*  
THE TECHNIQUE FOR SKIN PLASTICITY RECERVE  
ASSESSMENT IN PATIENTS WITH ORHOPAEDIC PATHOLOGY 12

*Zhmurov V. A., Zhmurov D. V., Oskolkov S. A.,  
Yarkova V. G., Kovalchuk D. E., Artemyeva S. V.*  
CLINICAL AND BIOCHEMICAL EFFECTIVENESS  
OF DIRECT RENIN INHIBITORS IN PATIENTS  
WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE ..... 19

*Zapesochnaya I. L., Avtandilov A. G.*  
FIVE-YEAR DYNAMICS OF LIPID METABOLISM  
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION  
IN CONDITIONS OF THE FAR NORTH ..... 23

*Kurmangulov A. A., Isakova D. N., Dorodneva E. F.*  
EVALUATION MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY  
RESPONSE IN PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK 28

*Mazitov Sh. G., Petrov I. M., Sholomov I. F.*  
ONE YEAR WW2 VETERANS SURVIVAL DEPENDENCE  
UPON RHEABILITATION PROGRAMMS. .... 32

*Potemkin A. V., Tselikman V. E.*  
CLINICAL AND BIOCHEMICAL TRAITS  
OF POSTIMPLANTATION PURULENT COMPLICATIONS. .... 36

*Safronova N. N. Tarasov. A. N.*  
THE APPLICATION OF THE PROTOCOL OF INTENSIVE  
CARE SEPSIS BY PANCREANECROSIS ..... 40

*Fomushkina M. G., Raeva T. V.*  
FEATURES OF VOLITIONAL CONTROL IN ADOLESCENTS  
WITH BEHAVIOR DISORDERS. .... 44

*Chistilina A. N., Salachova E. I., Petrov I. M.,  
Chesnokova L. V., Chernyak A. Y.*  
METABOLIC EFFECTIVENESS OF WEIGHT REDUCTION IN OBESE  
PATIENTS IN ACCORDANCE WITH PURINE METABOLISM. ... 49

*Shestopalov S. S. , Komkov A. V. , Bogdanov A. V.*  
METHOD OF OESOPHAGO-INTESTINAL  
ANASTOMOSIS FORMING ..... 53

**ORIGINAL RESEARCHES. .... 57**

*Koynosov P. G., Thiryateva T. V., Orlov S. A.,  
Koynosov A. P., Ivanova T. A.*  
ECOLOGICAL AND ANTHROPOLOGICAL VARIABILITY  
OF SOMATOTYPES THE INDIGENOUS INHABITANTS  
OF THE TYUMEN NORTH ..... 57

*Markelova P. P., Solovyov G. S., Zinovieva A. V., Ivanova E. V.,  
Margaryan A. V., Hadieva E. D., Shidin A. V., Shidin V. A.*  
THE DYNAMICS OF STRUCTURAL COMPONENTS  
AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PARAMETERS OF THE  
SKIN REGENERATE THE LOCAL EFFECTS OF VARIOUS  
TEMPERATURES (EXPERIMENTAL STUDY) ..... 60

<i>Prokopiev A. N., Shchurov I. V., Prokopiev N. Y.</i> ANATOMICAL FEATURES OF RETROVERSION OF THE UPPER EPIPHYSIS OF TIBIA IN MALES OF DIFFERENT SOMATOTIP . . . . .	63	<i>Zakharchenko N. M., Vorobiev I. A., Konovalova N. A.</i> INSURANCE RISKS AND THE ROLE OF SELF- REGULATORY ORGANIZATIONS IN THE SOCIAL HEALTH PROTECTION OF MEDICAL PERSONNEL . . . . .	112
<i>Stolnikova Yu. L., Molokova O. A., Mahnov A. V., Strelin S. A.</i> PATHOLOGY IN THE TREATMENT OF LIVER WOUNDS OF HEMOSTATIC COLLAGEN SPONGES AND «SURGISSEL FIBRILLAR» THE EXPERIMENT . . . . .	65	<i>Mazitov Sh. G., Petrova Y. A., Medvedeva I. V.</i> COGNITIVE DISORDERS CORRECTION ABILITIES IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIO-VASCULAR DISEASES . . . . .	117
<i>Khaziyev V. V., Makedonska V. O.</i> INTRASURGERY LOCAL CONTROLLED CRYOEXPOSURE AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF THYROID GLAND IN PATIENTS WITH POST- SURGICAL RECURRENT GOITER. . . . .	68	<i>Maligon H. I.</i> THE USE OF LEUCOCYTE'S FILTERS IN THE BLANK OF DONATED BLOOD PLASMA . . . . .	122
<i>Shestakov A. A., Sabirov A. H., Carev O. N.</i> CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF 1-2A-2B STAGES MAMMARY GLAND CANCER AT RADICAL RESECTIONS . . . . .	72	<i>Modonova T. Ch.</i> PERFORMANCE EVALUATION OF IMPLEMENTATION NEW ORGANIZATIONAL FORMS OF MEDICAL CARE STUDENTS INTO THE MUNICIPAL HEALTH ULAN-UDESTATE INDEPENDENT HEALTH FACILITY «STUDENT CLINIC», ULAN-UDE, RUSSIA . . . . .	126
<i>Yatsinyuk B. B.</i> HEMODYNAMIC ABNORMALITIES AND MYOCARDIAL INSUFFICIENCY AT THE TOXIGENIC STAGE OF THE ACUTE POISONING WITH ENAPRIL . . . . .	76	<i>Naletov A. A., Sabirov A. H., Fedorov N. M., Gribanoba O. S., Sadikova E. V., Frank E. M., Sakhar I. M.</i> MOLECULAR GENETIC STATUS IN PATIENTS BRCA-POSITIVE BREAST CANCER IN THE TYUMEN REGION . . . . .	129
<b>EXCHANGE OF EXPERIENCE . . . . .</b>	<b>80</b>	<i>Olenkova O. M., Kovtun O. P., Beykin J. B., Lagereva J. G., Sbitneva N. N., Pavlenko T. P.</i> MENINGITIS OF ECHO AND COXSACKIE B VIRUSES ETIOLOGY AT CHILDREN: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES . . . . .	132
<i>Autlev K. M., Yanin E. L., Ivanov V. V.</i> OUR EXPERIENCE AND RESULTS OF RECONSTRUCTIVE OPERATIONS AFTER INTRAOPERATIVE EXTRAHEPATIC BILE DUCTS DAMAGES. . . . .	80	<i>Ostapchuk E. S., Reykhert L. I., Matveev A. N., Bogoslovskiy A. G., Marchenko D. A., Bessmertnykh M. A.</i> OUTCOMES AFTER SAH DEPENDING ON THE TIMING OF SURGERY . . . . .	139
<i>Gapon L. I., Sereda T. V., Leontyeva A. V.</i> CHANGES OF CARDIAC STRUCTURE AND FUNCTION IN INDIGENOUS AND ALIEN POPULATION OF YAMAL-NENETS AUTONOMOUS DISTRICT . . . . .	83	<i>Salachova E. I., Chistilina A. N., Efanov A. Y., Chesnokova L. V., Petrova Y. A., Kutergin A. V.</i> HYPERURICEMIA AND NON-MEDICAL BODY MASS CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME . . . . .	142
<i>Kovalenko V. L., Pasternak A. E., Pasternak I. A.</i> CLINICAL AND PATHOLOGICAL ANALYSIS OF PERINATAL MORTALITY – METHODOLOGICAL AND METHODICAL ASPECTS, AREAS OF IMPROVEMENT . . . . .	87	<i>Spaderova N. N., Umansky M. S.</i> QUESTIONS OF FORENSIC SEXOLOGY (AGGRESSIVE AND SUICIDAL BEHAVIOR IN PRACTICE THE DEPARTMENT OF OUTPATIENT PSYCHIATRIC EXAMINATION). . . . .	146
<i>Sufianov A. A., Shapkin A. G., Yakimov Yu. A., Kustov Yu. V., Kustov V. V., Sufianov R. A.</i> INFLUENCE INITIAL CT CEREBRAL VENTRICULAR MORPHOMETRIC INDICATORS ON EFFICIENCY OF THE ENDOSCOPIC THIRD VENTRICULOSTOMY AT PATIENTS WITH HYDROCEPHALY UP TO 2 YEARS . . . . .	92	<i>Sufianov A. A., Shapkin A. G., Yakimov Yu. A., Kustov Yu. V., Kustov V. V., Sufianov R. A.</i> REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH HYDROCEPHALUS BEFORE AND AT THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER ETVIII . . . . .	149
<b>GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER. . . . .</b>	<b>97</b>	<i>Tsirat'eva S. B., Pilenko L. N., Finkel A.V., Misevich T. N.</i> NUTRITIONAL-METABOLIC THERAPY IN ICU – THE ROLE OF NURSES . . . . .	153
<i>Altman N. S.</i> METHOD OF INTEGRATIVE PRECLINICAL DIAGNOSIS OF EXACERBATION OF EROSIIVE GASTRODUODENITIS AND DUODENAL ULCER DISEASE IN CHILDREN . . . . .	97	<b>REVIEWS . . . . .</b>	<b>157</b>
<i>Vasilkova T. N., Baklaeva T. B., Mataev S. I., Rybina Y. A.</i> DEPENDENCE LIPID METABOLISM THE DEGREE AND NATURE FAT DEPOSITION IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBERSITI . . . . .	103	<i>Myrzabaeva N. A.</i> ACTUAL QUESTIONS OF BILIARY DYSFUNCTION . . . . .	157
<i>Dolgova I. G., Zaharchenko N. M., Ivannikova V. Y., Konovalova N. A.</i> OPHTHALMOLOGICAL HEALTHCARE IN ELDERLY SOCIALY PRIVILEGED PATIENTS WITH SURGICAL EYE PATHOLOGY BASED ON INTERDEPARTMENTAL COOPERATION IN TYUMEN . . . . .	106		



# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Лескова С. В.

Медицинский институт ГБОУ ВПО «Сургутский Государственный университет», г. Сургут;  
МБУЗ «Клиническая городская поликлиника № 1», г. Сургут

## ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ОНКОБЕЛКА E7 В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Проведено изучение диагностически значимого уровня онкобелка E7 у пациенток с патологией шейки матки при инфицированности папилломавирусной инфекцией и в её отсутствие. Высокий уровень онкобелка E7 достоверно чаще определялся у пациенток с заболеваниями шейки матки, осложненными папилломавирусной инфекцией.

**Ключевые слова:** папилломавирусная инфекция, онкобелок E7, рак шейки матки.

**Актуальность.** Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), встречается у 50-80% населения и в 99,7% случаев подтвержденного рака шейки матки и является важной проблемой современного здравоохранения. Так, данные последних лет свидетельствуют о четырехкратном увеличении случаев рака шейки матки среди женщин до 35 лет. Увеличилась также частота папилломавирусной инфекции (ПВИ) в целом, которая встречается у 44% женщин, обратившихся на прием к гинекологу [5, 8]. На фоне персистирующей ПВИ урогенитального тракта развивается большинство цервикальных интраэпителиальных неоплазий, которые в 15-20% случаев могут заканчиваться онкологической патологией (carcinoma in situ и инвазивный рак) [6, 9]. Учитывая высокую распространенность папилломавирусной инфекции, неопределенность её исхода, важно определить фазу взаимодействия ВПЧ с клеткой. В период репродукции ВПЧ в организме наблюдается персистенция его генома в эписомальной форме с продукцией вирусных частиц. При данной фазе репродукции высока вероятность спонтанной ремиссии [1, 6]. Интегративная фаза характеризуется встраиванием последовательностей ДНК ВПЧ 16-го и 18-го серотипов в хромосому инфицированной клетки, которое сопровождается синтезом

онкобелка E7. Вирусные частицы не производятся. Экспрессия онкопротеина E7 является, по данным некоторых авторов (Киселев В. И., 2004), фактором, значительно повышающим риск онкогенной трансформации цервикального эпителия [3]. Повышенный синтез онкобелка E7, продукта вирусного генома, указывает на интегративную фазу взаимодействия ВПЧ с клеткой, при которой вероятность спонтанной ремиссии мала. Однако эта закономерность не является абсолютной, так как в ряде случаев в злокачественных опухолях идентифицируется эписомальная форма ДНК ВПЧ либо комбинация эписомальной и интегрированной форм [2, 4].

Недостаточное количество клинических работ по исследованию содержания онкобелка E7 при ПВИ пока не позволяет широко использовать данный показатель в практическом здравоохранении [2, 4].

**Цель исследования.** Изучение уровня экспрессии онкобелка E7 у пациенток с патологией шейки матки на фоне папилломавирусной инфекции и в её отсутствие.

**Материалы и методы.** Проведено сплошное рандомизированное проспективное исследование у 128 женщин с разделением на группы по результатам обследования (рис. 1). I группа (контрольная), 33 человека – здоровые женщины, ВПЧ-отрицательные.

Belotsercovtseva L. D., Kovalenko L. V., Leskova, S. V.

### STUDY OF THE EXPRESSION OF E7 ONCOPROTEIN IN THE DIAGNOSIS OF CERVICAL DISEASE ASSOCIATED WITH HUMAN PAPILLOMA VIRUS

The study of diagnostically significant levels of E7 oncoprotein in patients with abnormal cervical infection with human papillomavirus infection, and in her absence. High levels of E7 oncoprotein significantly more often detected in patients with diseases of the cervical, complicated by papillomavirus infection.

**Keywords:** papillomavirus infection, oncoprotein E 7, cervical cancer.

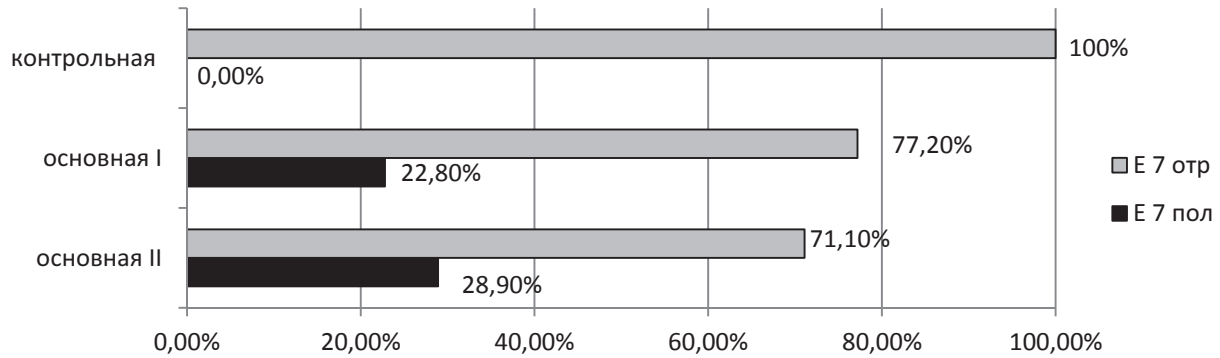


Рис. 1. Группы исследования

II группа (основная), 57 человек – женщин с патологией шейки матки, ВПЧ-отрицательные, которая была разделена на подгруппы по результатам экспрессии онкобелка E 7. I подгруппа (13 человек), имела E7 положительный результат (I E7 пол<sup>2</sup>), II подгруппа, (44 человека), имела E7 отрицательный результат (I E7 отр<sup>3</sup>). III группа (основная II), 38 человек, – женщины с патологией шейки матки, инфицированные вирусом папилломы человека высокого канцерогенного риска. I подгруппа 11 человек (II E7 пол<sup>4</sup>), имела E7 положительный результат, II подгруппа 27 человек, имела E7 отрицательный результат (II E7 отр<sup>5</sup>).

При обследовании использовались: клинический, бактериологический, бактериоскопический, цитологический, эндоскопический (кольпоскопия) и гистоморфологический методы исследования. Все женщины были обследованы на папилломавирусную инфекцию. Верификация диагноза папилломавирусной инфекции проводилась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Количественное измерение онкобелка E7 в цервикальных пробах проводили с использованием иммуноферментной тест-системы НПФ «Миракс-Фарма» (Москва). В качестве стандарта титровали очищенный рекомбинантный белок E7 16-го типа. Определяли ОП критическую для каждой постановки. Результат исследования образца считался положительным, если оптическая плотность (ОП) больше или равна ОПкрит. Результат исследования образца считался отрицательным, если оптическая плотность была меньше ОПкрит.

Сравнение проводили на основании выборочных средних значений (M), медиан (Me) и стандартного отклонения (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>). Статистический анализ произведен с помощью непараметрического критерия

Манни-Уитни (U) для независимых групп; достоверность различий между процентными долями двух выборок оценивалась по значению критерия углового распределения Фишера (ф). Достоверными считались значения при p<0,05.

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст пациенток в группах составил 36,00 (34,00-39,00); 35,00 (28,00-39,00); 31,00 (24,50-36,00) 31,00 (25,00-34,00) и 34,00 (26,00-40,00) соотв. (<sup>1-3,4\*\*</sup>p<0,01). Начало менструальной функции, проживание на Севере, начало половой жизни были сопоставимы во всех группах и не имели статистической значимости (p>0,05). Количество половых партнеров имело статистическую значимость в I основной группе (E7 отр<sup>3</sup>) со II основной группой 3,00 (2,00-5,00); 2,00 (2,00-3,00); 2,00 (1,00-3,00); 3,00 (2,00-7,00) и 3,00 (2,00-5,00) соотв. (<sup>3-4,5\*</sup>p<0,05). При изучении акушерского анамнеза роды и аборт в группах не имели статистической значимости (p>0,05). Весовые (кг) показатели в II основной группе (E7 отр<sup>5</sup>) имели минимальные параметры (<sup>4-1,2,5\*\*</sup>p<0,01; <sup>4-3\*</sup>p<0,05), и повлияло на показатель индекса массы тела (<sup>4-1,2,5\*\*</sup>p<0,01).

При изучении гинекологического анамнеза обращалось внимание на заболевания, которые могли служить дополнительными факторами в развитии рака шейки матки. Среди гинекологической патологии достоверное увеличение воспалительных заболеваний встречалось в основной II E7 пол<sup>4</sup> группе: эндометрит (27,27%) (<sup>4-3\*</sup>p<0,05), вульвовагинит (90,90%) (<sup>4-1\*</sup>p<0,05) и аднексит (36,36%) (<sup>4-2\*</sup>p<0,05), что могло способствовать снижению иммунитета и соответственно стимулировать опухолевый процесс. Инфицирование мочеполовых органов возбудителями ИППП по дан-

Таблица 1

Признаки	Цитологическое обследование					
	Группы	Контрольная I (здоровые) 1 (n=33)	Основная I (патология ВПЧ-)		Основная II (патология ВПЧ+)	
			I E7 пол <sup>2</sup> (n=13)	I E7 отр <sup>3</sup> (n=44)	II E7 пол <sup>4</sup> (n=11)	II E7 отр <sup>5</sup> (n=27)
Онкоцитология без особенностей		54,54% (18) <sup>**3*4,5</sup>	38,46% (5)	25,00% (11)	18,18% (2)	33,33% (9)
Онкоцитология воспаление		45,45% (15) <sup>**3*4,5</sup>	61,54% (8)	77,27% (34)	81,81% (9)	66,66% (18)
Онкоцитология признаки CIN		0% (0) <sup>*2,3**4,5</sup>	7,69% (1)	4,54% (2)	18,18% (2)	14,81% (4)
Онкоцитология признаки ПВИ		0% (0) <sup>**4</sup>	0,00% (0) <sup>*4</sup>	2,27% (1) <sup>*4</sup>	18,18% (2) <sup>**5</sup>	0,00% (0)

Примечание: ф <sup>\*\*</sup>p<0,01; контрольная I к I E7 отр<sup>3</sup> к II E7 пол<sup>4</sup> к II E7 отр<sup>5</sup>; II E7 пол<sup>4</sup> к II E7 отр<sup>5</sup>, ф <sup>\*</sup>p<0,05 контрольная I к II E7 пол<sup>4</sup> к II E7 отр<sup>5</sup>; I E7 пол<sup>2</sup> I и I E7 отр<sup>3</sup>; I E7 пол<sup>2</sup> I к II E7 пол<sup>4</sup>; I E7 отр<sup>3</sup> к II E7 пол<sup>4</sup>.



Таблица 2

Обследование на ИППП

Группы	Контрольная I (здоровые)	Основная I (патология ВПЧ-)		Основная II (патология ВПЧ+)	
	1 (n=33)	I E7 пол <sup>2</sup> (n=13)	I E7 отр <sup>3</sup> (n=44)	II E7 пол <sup>4</sup> (n=11)	II E7 отр <sup>5</sup> (n=27)
Признаки					
Хламидиоз	0% (0) * <sup>4</sup>	0,00% (0)	0,00% (0) * <sup>4</sup>	9,09% (1) * <sup>5</sup>	0,00% (0)
Уреаплазмоз	6,06% (2) * <sup>4</sup>	15,38% (2)	6,82% (3) * <sup>4</sup>	27,27% (3)	11,11% (3)
Микоплазмоз	6,06% (2)	0,00% (0) * <sup>3**5</sup>	9,09% (4)	9,09% (1)	14,81% (4)
ВПЧ 16	0%(0) * <sup>4,5</sup>	0,00% (0) * <sup>4,5</sup>	0,00% (0) * <sup>4,5</sup>	54,54% (6)	74,07% (20)
ВПЧ 18	0%(0) * <sup>4,5</sup>	0,00% (0) * <sup>4,5</sup>	0,00% (0) * <sup>4,5</sup>	54,54% (6)	37,04% (10)

Примечание: φ \*\*<sup>3</sup>p<0,01; \*<sup>4</sup>p<0,05 контрольная I к II E7 пол<sup>4</sup> к II E7 отр<sup>5</sup>, φ \*<sup>5</sup>p<0,05 I E7 пол<sup>2</sup> I к I E7 отр<sup>3</sup>.

Таблица 3

Кольпоскопическое исследование

Группы	Контрольная I (здоровые)	Основная I (патология ВПЧ-)		Основная II (патология ВПЧ+)	
	1 (n=33)	I E7 пол <sup>2</sup> (n=13)	I E7 отр <sup>3</sup> (n=44)	II E7 пол <sup>4</sup> (n=11)	II E7 отр <sup>5</sup> (n=27)
Признаки					
Без патологии	90,90% (30) * <sup>2,3,4,5</sup>	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)
Псевдоэрозия шейки матки	0% (0) * <sup>2,3,4,5</sup>	61,54% (8) * <sup>4</sup>	77,27% (34)	90,90% (10) * <sup>5</sup>	59,26% (16)
ПОЛ	0% (0) * <sup>2,3,4,5</sup>	30,77% (4)	13,64% (6) * <sup>5</sup>	18,18% (2)	33,33% (9)
Признаки CIN	0% (0) * <sup>2,3,4,5</sup>	23,08% (3) * <sup>5</sup>	13,64% (6) * <sup>4**5</sup>	45,45% (5)	55,55% (15)
Рак шейки матки	0% (0) * <sup>4</sup>	0,00% (0)	0,00% (0) * <sup>4</sup>	9,09% (1)	3,70% (1)
ОПЖ	15,15% (5) * <sup>2,3,4,5</sup>	53,84% (7)	43,18% (19) * <sup>4</sup>	72,72% (8)	55,55% (15)
ЗПЖ	33,33% (11) * <sup>2**3,4,5</sup>	69,23% (9)	72,72% (32)	81,81% (9)	62,96% (17)
АСС	0% (0) * <sup>2,3,4,5</sup>	23,08% (3) * <sup>4,5</sup>	18,18% (8) * <sup>4,5</sup>	63,63% (7)	59,26% (16)
Мозаика	0% (0) * <sup>2,3,4,5</sup>	15,38% (2) * <sup>4,5</sup>	11,36% (5) * <sup>4,5</sup>	54,54% (6)	44,44% (12)
Пунктуация	0% (0) * <sup>3,4,5</sup>	0,00% (0)	4,54% (2)	9,09% (1)	7,40% (2)

Примечание: φ \*\*<sup>3</sup>p<0,01; \*<sup>4</sup>p<0,05 контрольная I по сравнению к I E7 пол<sup>2</sup>; I E7 отр<sup>3</sup>; II E7 пол<sup>4</sup>; II E7 отр<sup>5</sup>, φ \*<sup>5</sup>p<0,05 I E7 пол<sup>2</sup> к II E7 пол<sup>4</sup>; II E7 отр<sup>5</sup>; \*<sup>6</sup>p<0,05 II E7 пол<sup>4</sup> к II E7 отр<sup>5</sup>; φ \*\*<sup>7</sup>p<0,01; \*<sup>8</sup>p<0,05 I E7 отр<sup>3</sup> к II E7 пол<sup>4</sup>; II E7 отр<sup>5</sup>.

ным анамнеза преобладали также в основной II E7 пол<sup>4</sup> группе: уреоплазменная (27,27%), микоплазменная (18,18%) и хламидийная инфекция (18,18%) (<sup>4-1\*</sup>p<0,05), что свидетельствует о необходимости углубленного изучения анамнеза и обследования полового партнера. Обращает на себя внимание высокий процент патологии шейки матки в анамнезе. Патология шейки матки в анамнезе в группах составила: 21,20%; 84,62%; 88,64%; 100,00% и 81,42% соответственно (<sup>1-2,3,4,5\*\*</sup>p<0,01).

При цитологическом обследовании пациенток (табл. 1) на атипичные клетки признаки воспаления встречались 45,45% (<sup>1-3\*\*</sup>p<0,01; <sup>1-4,5\*</sup>p<0,05); 61,54%; 77,27%; 81,81% и 66,66% соотв. Признаки CIN встречались в 45,45%; 61,54%; 77,27%; 81,81% и 66,66% соотв (<sup>1-3\*\*</sup>p<0,01; <sup>1-4,5\*</sup>p<0,05). Признаки папилломавирусной инфекции встречались только в основных I E7 отр<sup>3</sup> (4,54%) и II E7 пол<sup>4</sup> (18,18%), достоверность выявлена в сравнении с контрольной группой (<sup>1-4\*\*</sup>p<0,01).

В последние годы возросло число хламидийной, вирусной, микоплазменной и смешанной инфекции. Многие исследователи отмечают «высокую возможность ассоциации между хламидиями и цервикальной интраэпителиальной неоплазией» [6, 7]. Хламидийная инфекция (табл. 2) обнаружена только в основной II E7 пол<sup>4</sup> группе (9,09%), уреоплазменная инфекция также преобладала в данной группе (27,27%) (<sup>4-1,3\*</sup>p<0,05). Микоплазменная инфекция преобладала в основной II E7 пол<sup>5</sup> группе (14,81%) (<sup>5-2\*\*</sup>p<0,01).

В настоящее время описано более 120 типов ВПЧ, около 40 из них являются онкогенными (Аполихина И. А., 2007; Прилепская В. Н., 2008; Роговская С. И.,

2008) [1, 6, 7]. По результатам анализа ПЦР на вирус папилломы человека все пациентки с патологией шейки матки (95 человек) были разделены на основную I группу (ВПЧ-отрицательные, n=57) и основную II группу (ВПЧ-положительные, n=38). Инфицированность вирусом папилломы человека у женщин с патологией шейки матки составила 40%. Во II основной группе инфицированность ВПЧ 16 типа составила 68,4% (26 чел.), ВПЧ 18 типа 42,1% (16 чел.). Сочетание ВПЧ 16 и 18 генотипов составило 10,5% (4 чел.). Инфицированность ВПЧ 16 типа в основной II группе встречалась в подгруппах 54,54% и 74,07% соотв., а ВПЧ 18 типа встречался в подгруппах в 54,54% и 37,04% соответственно.

Таким образом, одного только инфицирования ВПЧ недостаточно для индукции опухолевого роста и подтверждает роль микст-инфекции как ко-фактора в ВПЧ-зависимом канцерогенезе. При проведении кольпоскопии (табл. 3) оценивалось состояние шейки матки и влагиалища, определялась локализация и границы очага поражения, дифференцировались доброкачественные изменения от подозрительных в отношении злокачественности, осуществлялось прицельное взятие цитологических мазков и биопсии. При проведении кольпоскопии доминировали в основной II E7 пол<sup>4</sup> и II E7 отр<sup>5</sup> подгруппах псевдоэрозия шейки матки, которая составила 90,90% (<sup>4-1,2\*\*</sup>p<0,01; <sup>4-2\*</sup>p<0,05) и 59,26% (<sup>5-1\*\*</sup>p<0,01; <sup>5-4\*</sup>p<0,05) соотв., признаки CIN (45,45%) (<sup>4-1\*\*</sup>p<0,01; <sup>4-3\*</sup>p<0,05) и 55,55% (<sup>5-1,3\*\*</sup>p<0,01; <sup>5-2\*</sup>p<0,05) соотв., рак шейки матки составил 9,09% (<sup>4-1,3\*</sup>p<0,05) и 3,70% (p>0,05).

Атипичная сосудистая сеть определялась в 63,63% ( $^{4-1,3^{**}}p<0,01$ ;  $^{4-2^*}p<0,05$ ) и 59,26% ( $^{5-1,3^{**}}p<0,01$ ;  $^{5-2^*}p<0,05$ ) соотв., мозаика в подгруппах составила 54,54% ( $^{4-1,3^{**}}p<0,01$ ;  $^{4-2^*}p<0,05$ ) и 44,44% ( $^{5-1,3^{**}}p<0,01$ ;  $^{5-2^*}p<0,05$ ) соответственно.

Специфических кольпоскопических признаков, характерных для ПВИ, не существует. Во II основной группе чаще встречались патологические кольпоскопические результаты (йод-негативный эпителий, пунктуация, мозаика, ацетобелый эпителий, атипичные сосуды), что подтверждает повреждающее действие ВПЧ на состояние эпителия шейки матки и осложняет течение патологических процессов в сторону канцерогенеза.

Признаки хронического воспалительного процесса в виде цервицита преобладали в основной I группе и составили 61,54% и 56,82% соотв. ( $^{2-1,3-1^{**}}p<0,01$ ). Признаки стационарного эндоцервикоза встречались в I основной (30,77% и 38,63%) соотв., и во II основной группах (18,18% и 33,33%) соотв., что не имело статистической значимости ( $p>0,05$ ). Эпидермизирующий эндоцервикоз преобладал в основной II E7 пол<sup>4</sup> и составил 45,45% ( $^{4-1^{**}}p<0,01$ ;  $^{4-5^*}p<0,05$ ) соотв. CIN I, II, III преобладал во II основной группе, причем по результатам гистологического заключения CIN I составил в подгруппах II E7 пол<sup>4</sup> 36,36% ( $^{4-1^{**}}p<0,01$ ;  $^{4-2^*}p<0,05$ ) и II E7 отр<sup>5</sup> 40,74% ( $^{5-1,2^{**}}p<0,01$ ) соотв. CIN II составила в

подгруппах II основной группы 27,27% ( $^{4-1^{**}}p<0,01$ ) и 29,63% ( $^{5-1^{**}}p<0,01$ ;  $^{5-3^*}p<0,05$ ) соотв. CIN III отмечена в подгруппах II основной группы в 27,27% ( $^{4-1,3^{**}}p<0,01$ ) и 22,22% ( $^{4-1,3^{**}}p<0,01$ ) соотв. Рак шейки матки 0 степени был диагностирован в подгруппах II основной группы в 9,09% ( $^{4-3^*}p<0,05$ ) и 7,40% ( $^{5-1,3^*}p<0,05$ ) соотв., что свидетельствует о роли ВПЧ в канцерогенезе рака шейки матки.

Признаки койлоцитоза определялись в группах в 0%, 7,69%, 2,27%, 54,54% и 51,85% соотв. Во II основной группе эти показатели были максимальными и имели статистическую значимость с контрольной I и основной I группами ( $^{4,5-1,2,3^{**}}p<0,01$ ). Метаплазированный эпителий выявлен в обеих основных группах и составил 38,46%; 9,10%; 54,54% и 37,04% соотв., что имело статистическую значимость с контрольной группой ( $^{2,3,4,5-1^{**}}p<0,01$ ). Следует отметить, что максимальные показатели имели подгруппы с повышенной экспрессией онкобелка E7.

Во II основной группе по результатам гистологического исследования чаще встречались CIN II-III, а также рак шейки матки. Причем в подгруппе II E7 пол<sup>4</sup> CIN III и рак шейки матки, а также койлоцитоз и метаплазия эпителия, по заключению морфологов, определялся чаще, чем в II E7 отр<sup>5</sup>.

Количественное измерение онкобелка E7 в цервикальных пробах проводили методом иммунофер-

Таблица 4

Признаки	Группы	Гистологическое исследование				
		Контрольная I (здоровые) 1 (n=33)	Основная I (патология ВПЧ-) I E7 пол <sup>2</sup> (n=13)   I E7 отр <sup>3</sup> (n=44)		Основная II (патология ВПЧ+) II E7 пол <sup>4</sup> (n=11)   II E7 отр <sup>5</sup> (n=27)	
Нет показаний		100% (33) **2,3,4,5	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)
Хронический цервицит		0% (0) **2,3,4,5	61,54% (8)	56,82% (25)	45,45% (5)	55,55% (15)
Стационарный эндоцервикоз		0% (0) **2,3,4,5	30,77% (4)	38,63% (17)	18,18% (2)	33,33% (9)
Эпидермизирующий эндоцервикоз		0% (0) **2,3,4,5	38,46% (5)	38,63% (17) *5	45,45% (5) *5	18,52% (5)
Лейкоплакия		0% (0) **2,3,4,5	23,08% (3)	9,09% (4)	18,18% (2)	18,52% (5)
CIN I		0% (0) *2**3,4,5	7,69% (1) *4**5	22,72% (10)	36,36% (4)	40,74% (11)
CIN II		0% (0) **2,3,4,5	15,38% (2)	9,09% (4) *5	27,27% (3)	29,63% (8)
CIN III		0% (0) *2**4,5	7,69% (1) *3	0,00% (0) **4,5	27,27% (3)	22,22% (6)
Рак шейки матки		0% (0) *4,5	0,00% (0)	0,00% (0) *5	9,09% (1)	7,40% (2)
Койлоцитоз		0% (0) *2**4,5	7,69% (1) **4,5	2,27% (1) **4,5	54,54% (6)	51,85% (14)
Метаплазия эпителия		0% (0) **2,3,4,5	38,46% (5) *3	9,1% (4) **4,5	54,54% (6)	37,04% (10)

Примечание:  $\varphi$  \*\* $p<0,01$ ; \* $p<0,05$  контрольная I по сравнению к I E7 пол<sup>2</sup>; I E7 отр<sup>3</sup>; II E7 пол<sup>4</sup>; II E7 отр<sup>5</sup>;  $\varphi$  \*\* $p<0,01$  I E7 пол<sup>2</sup> к II E7 пол<sup>4</sup>; II E7 отр<sup>5</sup>;  $\varphi$  \* $p<0,05$  I E7 пол<sup>2</sup> к I E7 отр<sup>3</sup> и II E7 пол<sup>4</sup>;  $\varphi$  \*\* $p<0,01$  I E7 отр<sup>3</sup> к II E7 пол<sup>4</sup> и II E7 отр<sup>5</sup>; \* $p<0,05$  II E7 пол<sup>4</sup> к II E7 отр<sup>5</sup>;  $\varphi$  \* $p<0,05$  II E7 пол<sup>4</sup> к II E7 отр<sup>5</sup>.

Таблица 5

Признаки	Группы	Экспрессия онкобелка E7				Статистика
		Контрольная I (здоровые) 1 (n=33)	Основная I (патология ВПЧ-) I E7 пол <sup>2</sup> (n=13)   I E7 отр <sup>3</sup> (n=44)		Основная II (патология ВПЧ+) II E7 пол <sup>4</sup> (n=11)   II E7 отр <sup>5</sup> (n=27)	
		Me (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	Me (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	Me (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	Me (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	Хи-квадрат
E7		0,087 (0,07-0,12) U**2,4	0,190 (0,18-0,39) U**3,5	0,074 (0,06-0,10) U**4,5	0,200 (0,17-0,31) U**5	0,081 (0,07-0,10)
ОП крит		0,145 (0,145-0,196)	0,145 (0,145-0,196)	0,145 (0,145-0,196)	0,145 (0,145-0,196)	33,116 $p<0,001$

Примечание: Краскела-Уоллиса: Хи-квадрат;  $p$  (\*\* $p<0,01$ ; \* $p<0,05$  внутри всех пяти групп), Манн-Уитни (U) U \*\* $p<0,01$  контрольная по сравнению к I E7 пол<sup>2</sup> и II E7 пол<sup>4</sup>; I E7 пол<sup>2</sup> к I E7 отр<sup>3</sup> и II E7 отр<sup>5</sup>; I E7 отр<sup>3</sup> к II E7 пол<sup>4</sup> и II E7 отр<sup>5</sup>; II E7 пол<sup>4</sup> к II E7 отр<sup>5</sup>.

ментного анализа. В качестве контроля исследовали цервикальные пробы у 33 здоровых женщин. Во всех случаях проба на онкобелок была отрицательной. При исследовании уровень экспрессии онкобелка E7 составил (табл. 5): 0,087(0,07-0,12); 0,190(0,18-0,39); 0,074(0,06-0,10); 0,200(0,17-0,31) и 0,081 (0,07-0,10) соотв. (\*\* $p < 0,01$ ). Нами было установлено достоверное повышение во II основной группе (E7 пол), в сравнении с контрольной группой, I основной (E7 отр) и II основной (E7отр) (\*\* $p < 0,01$ ). I основная группа (E7 пол<sup>2</sup>) также имела статистическую значимость в сравнении с I основной (E7 отр<sup>3</sup>) и II основной (E7 отр<sup>5</sup>) (\*\* $p < 0,01$ ).

Повышенная экспрессия онкобелка E7 во II основной группе (E7 пол<sup>4</sup>) была максимальной по сравнению с контрольной, I основной (E7 отр<sup>3</sup>) и II основной (E7 отр<sup>5</sup>) группами (\*\* $p < 0,01$ ), что является показателем агрессивности зарождающегося опухолевого процесса и критерием неблагоприятного прогноза. В I основной группе (E7 пол<sup>2</sup>) также выявлена повышенная экспрессия онкобелка E7 в сравнении с основной I (E7 отр<sup>3</sup>) и II основной (E7 отр<sup>5</sup>) группами (\*\* $p < 0,01$ ).

#### Выводы

1. Результаты исследования показали, что при патологии шейки матки, осложненной папилломавирусной инфекцией высокого канцерогенного риска, повышенное содержание онкобелка E7 выявляется в 1,27 раза чаще, чем в группе без инфицирования ВПЧ. Уровень E7 указывает на агрессивность зарождающегося опухолевого процесса и может рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак.
2. Лабораторный тест онкогенной трансформации требует дальнейшего изучения, так как позволяет в комплексе с другими методами диагностики определить группы повышенного онкогенного риска среди пациентов с гинекологическими заболеваниями.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихина И. А., Денисова Е. Д. Папилломавирусная инфекция гениталий: актуальная проблема современной гинекологии и пути ее решения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. № 6. С. 70-75.
2. Евстигнеева Н. П. Экспрессия онкобелка E7 у пациенток с урогенитальной папилломавирусной инфекцией // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 2. С. 4-6.
3. Киселев В. И., Свешников П. Г., Ашрафян Л. А. и др. // Клин. дерматол. и венерология. 2004. № 1. С. 11-14.
4. Кондриков Н. И., Шамаракова М. В., Горбачева В. Ю. Значение иммуногистохимического определения биомаркеров плоскоклеточных эпителиальных поражений шейки матки // Акушерство и гинекология. 2010. № 6. С. 44-48.
5. Новик В. И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практ. онкология. 2002. Т. 3. № 3. С. 156-162.
6. Прилепская В. Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 384 с.
7. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: в помощь практикующему врачу / 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
8. Cuzick J., Mayrand M., Ronco G. et al. Chapter 10: New dimensions in cervical cancer screening // Vaccine. 2006. 24 S3. P. 90-97.
9. Munoz N., Bosch F., de Sanjos S. Et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // N. Engl. J. Med. 2003. 348 (6). P. 518-27.

#### Контактная информация:

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна,  
тел.: +7-922-783-59-79, e-mail: ag\_kpc@admsurgut.ru.

#### Сведения об авторах:

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – ГОУ ВПО Сургутский Государственный Университет, Медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии, г. Сургут.

Коваленко Людмила Васильевна – ГОУ ВПО Сургутский Государственный Университет, Медицинский институт, г. Сургут.

Лескова Светлана Владимировна – ГОУ ВПО Сургутский Государственный Университет, Медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии, г. Сургут.

Гребенюк Л. А., Кобызов А. Е., Гребенюк Е. Б., Ивлиев Д. С.

ФГБУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия»  
им. академика Г. А. Илизарова Минздрава России, г. Курган

## МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКИХ РЕЗЕРВОВ КОЖНОГО ПОКРОВА У ПАЦИЕНТОВ С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Цель работы – разработать методический подход для определения пластических резервов кожи тела при изменении пространственного положения его частей у пациентов с врожденной аномалией развития верхней конечности или с идиопатическим сколиозом. Определяли скорость распространения поверхностной акустической (сдвиговой) волны в коже (СПАВ). Предложен способ определения коэффициента пластичности кожи, рассчитываемый как соотношение СПАВ до проведения функциональной пробы к параметру СПАВ после нее. Это позволяет оценивать функциональные резервы кожи с учетом неоднородности ее свойств и при изменении положения части тела в пространстве.

**Ключевые слова:** врожденная аномалия конечности, удлинение по Илизарову, биомеханика кожи, функциональные резервы кожи, идиопатический сколиоз, акустическая поверхностная поперечная (сдвиговая) волна.

**Актуальность.** Предоперационная объективная оценка механо-биологического состояния кожного покрова у пациентов с различной патологией важна для прогнозирования характера его изменения и влияния на функциональный и косметический результат оперативного лечения в травматологии, ортопедии, пластической хирургии, комбустиологии, дерматокосметологии [9, 13, 15]. В целом, биомеханическое поведение мягких тканей человека определяется их структурными особенностями и локализацией (наружный кожный покров, мягкая ткань внутренних органов) [7]. К настоящему времени были разработаны методики исследования упруго-эластических и механо-акустических свойств кожного покрова, обладающие высокой чувствительностью и неинвазивностью, возможностью получения ценной информации в режиме *on line*, нашедшими широкое практическое применение [4, 6, 18]. При выполнении различных видов движений существующее в кожном покрове физиологическое напряжение динамично меняется, однако диагностировать эти изменения достаточно

сложно [17]. Некоторые авторы обращают внимание на влияние сил гравитации на мягкие биологические ткани, приводящее к неоднородности их биомеханических свойств [11].

Следует отметить то важное обстоятельство, что кожа является многослойной тканью, с различным модулем упругости Юнга для эпидермиса и дермы, поэтому, по мнению исследователей [12, 14], необходим дифференцированный подход при исследовании кожного покрова. Это дало основание разработки использования в рамках одной методики датчика с меняющимся диаметром апертуры и позволило расширить представление о механо-биологических свойствах кожного покрова как комплексной биологической ткани. Достаточно информативным и имеющим выраженный прикладной аспект оказалось сочетание методики определения внутрикожного давления и математического моделирования напряженно-деформированного состояния структур кожи [4]. Применив интегральный подход в процессе анализа экспериментальных данных и математического

Grebenyuk L. A., Kobyzov A. E., Grebenyuk E. B., Ivliev D. S.

### THE TECHNIQUE FOR SKIN PLASTICITY RESERVE ASSESSMENT IN PATIENTS WITH ORTHOPAEDIC PATHOLOGY

Purpose of the work is to develop a methodological approach in order to determine skin plasticity reserves of the body for changing the spatial position of its parts in patients with orthopedic pathology. Two groups of patients examined: Group 1 – with congenital developmental anomaly of the upper limb (CDA), Group 2 – with Degree 2-3 idiopathic scoliosis. The velocity of surface acoustic (shear) wave (SAShW) propagation in the skin determined using acoustic skin analyzer (ASA). The proposed approach allows to assess functional reserves of the skin providing for its property inhomogeneity and body part position spatial changing, that forms the basis of skin stretchability prediction in treatment of patients with orthopedic pathology, as well as in plastic and maxillofacial surgery, combuстиology.

**Keywords:** skin biomechanics, skin reserves of plasticity, idiopathic scoliosis, lengthening of upper extremity, congenital anomaly.

моделирования при ушивании кожных ран с использованием различной техники, авторами установлено, что в участках между швами возникают «разрежения напряжений» (цит. по [4]), а в местах введения иглы и прохождения нити – более высокие по величине напряжения [4]. Это, в конечном счете, определяет характер заживления кожных ран с образованием нормотрофического или гипертрофического рубца и позволяет рассчитывать оптимальные параметры наложения узловых кожных швов.

Вместе с тем остается открытым вопрос о динамических изменениях в кожном покрове при выполнении произвольных движений, имеющих немаловажное значение в ортопедии и травматологии при обширной раневой поверхности и различных по форме ранах, а также при реконструктивно-восстановительном лечении в условиях дефицита покровных тканей.

**Цель исследования** состояла в разработке методического подхода в определении резервов пластических свойств кожи различных участков тела при изменении пространственного положения конечности или туловища в группах пациентов с различной ортопедической патологией – врожденной аномалией развития верхней конечности и идиопатическим сколиозом 2-3 степени.

**Материалы и методы.** Обследованы две группы пациентов. Первую составили 39 пациентов с врожденной аномалией развития верхней конечности (29 больных с врожденной лучевой и 10 – с локтевой косорукостью, с аплазией или гипоплазией лучевой или локтевой кости) в возрасте от 3 до 18 лет. Врожденная лучевая и локтевая косорукость в МКБ-10 соответствуют Q 71.4 и Q 71.5 соответственно. Среднее анатомическое укорочение предплечья составило  $6,7 \pm 3,37$  см. Наиболее распространенной формой лучевой косорукости была IV по классификации Waupе (19 пациентов). Средние величины удлинения составили  $4,3 \pm 1,46$  см. Среди форм локтевой косорукости преобладали II и IV степени тяжести. Характеризуя группу больных с врожденной косорукостью, следует отметить значительное разнообразие клинко-рентгенологической картины врожденной аномалии развития сегмента. Были использованы различные методики оперативного лечения: методики удлинения и реконструктивные методики. Среди методик удлинения применяли монолокальное удлинение обеих костей предплечья; монолокальное удлинение локтевой кости; билокальное удлинение обеих костей предплечья; билокальное удлинение локтевой кости. Реконструктивные методики включали: методики удлинения в сочетании с восстановлением правильных взаимоотношений в проксимальном лучелоктевом сочленении; дистракционный остеосинтез предплечья с восстановлением правильных взаимоотношений в дистальном лучелоктевом сочленении; методика коррекции лучевой косорукости при аплазии лучевой кости (Т-образная реконструкция дистального конца локтевой кости; локтезапястный артродез);

реконструкция дистального отдела предплечья за счет костной аутопластики.

Во вторую группу вошли 10 больных с идиопатическим груднопоясничным сколиозом 2-3 степени, находящихся на консервативном лечении в возрасте от 10 до 18 лет. Вершина дуги искривления находилась на уровне Th7, Th8, Th9, Th10; угол вершины дуги составлял 6-19 град.; в поясничном отделе – вершина дуги деформации находилась на уровне L1, L2. Параметры пациентов сравнивали с контрольной группой здоровых сверстников (n=10). У семи больных отмечался правосторонний реберный горб. Определяли скорость распространения поверхностной акустической (сдвиговой) волны в коже (СПАВ), для чего применяли устройство ASA (акустический анализатор кожи – ASA, производства Москва-Белград; с датчиком, имеющим площадь рабочей зоны  $1 \text{ см}^2$  [5]. Степень прижатия была стандартизирована, контроль силы прижатия к тестируемой поверхности осуществлялся с помощью звукового сигнала. Диапазон изменения СПАВ составил 10-300 м/с. Замеры проводили в четырех различных направлениях – продольном (параллельно анатомической оси сегмента, [C(z)], поперечном – перпендикулярно указанной оси [C(x)] и диагональном 45 и 135 градусов декартовой системы координат [C(45) и C(135)]. Обследуемые находились в горизонтальном положении. В 1-й группе тестировали кожный покров в средней трети предплечья по передне-боковой поверхности при разогнутом локтевом суставе (угол составлял около 180 град). Полученные результаты сопоставляли с данными, полученными в положении максимального сгибания в локтевом суставе. Во второй группе пациенты находились в положении лежа на животе, затем замеры осуществляли при наклоне туловища вперед (проба Адамса). Исследуемыми областями являлась кожа средне-грудного и поясничного отделов позвоночника, на 3-4 см латеральнее остистых отростков.

Полученные результаты анализировали с помощью программного обеспечения AtteStat (разработчик И. П. Гайдышев, свидетельство об официальной регистрации Роспатента № 2002611109 от 28 июня 2002 г.). Вычисляли коэффициент пластичности кожи ( $K_{пл}$ ) для каждого направления тестирования  $K_{пл}(z)$  – продольного,  $K_{пл}(x)$  – поперечного,  $K_{пл}(45 \text{ гр.})$ ,  $K_{пл}(135 \text{ гр.})$  – диагонального (45 и 135 град. декартовой системы координат соответственно [5]. При условии нормального распределения выборочной совокупности данных статистическую значимость оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, в иных случаях – с помощью критерия Вилкоксона.

**Результаты и обсуждение.** В процессе изучения влияния положения конечности в пространстве на СПАВ в коже предплечья в 1-ой группе пациентов с аномалией развития конечности были получены следующие результаты (табл. 1, 2). В предоперационном периоде 1-ой группы больных с врожденной патологией верхней конечности СПАВ в коже пораженного



предплечья при замерах в продольном направлении в положении сгибания в локтевом суставе снижалась:  $C(z)$  – на 33,6% ( $p < 0,05$ ), а в коже интактного сегмента – на 32,8% ( $p < 0,05$ ). В то же время при поперечной ориентации датчика в положении сгибания наблюдался прирост СПАВ на 27,5% и 27,6% соответственно для обоих указанных сегментов. Расчет коэффициента пластичности кожного покрова укороченного предплечья выявил низкий резерв функциональных пластических свойств ткани при продольной ориентации и высокий – для поперечного направления – 0,85 и 1,28 соответственно. Состояние кожи при определении СПАВ в диагональных направлениях (45 и 135 град.) до оперативного лечения оценивалось как близкое к изотропии (табл. 1). Показатели функциональных резервов кожи как пораженного, так и контралатерального (интактного) оценены как удовлетворительные, составившие 1,01-1,05 (табл. 1).

В ближайшем периоде после оперативного удлинения (через 4 мес. после завершения лечения) были установлены для кожного покрова предплечья аналогичные по характеру показатели пластических резервов (табл. 2). Также как в предоперационном периоде, уровень резервных пластических возможностей кожи при тестировании в продольном направлении был низким, достигая 0,79, а в поперечной ориентации указанный параметр составил 1,35, что свидетельствовало о высоких биомеханических резервах ткани при тестировании в направлении, перпендикулярном относительно продольной оси конечности.

Для диагональных направлений (45 и 135) град. при изменении пространственного положения сегмента наблюдались близкие по величине коэффициенты пластичности кожи удлиненного и интактного предплечий. Функциональные резервы кожи предплечий оценены как удовлетворительные. При этом коэффициенты пластичности при ориентации датчика в диагональных направлениях составили:  $K_{пл}$  (45 гр.) – 1,0; а  $K_{пл}$  (135 гр.) – 1,1.

Таким образом, предлагаемая нами методика исследования пластических резервов кожного покрова позволила установить однотипные по уровню и направлению тестирования функциональные возможности ткани как пораженного, так и интактного предплечий. Ценная информация о механо-акустическом состоянии покровной ткани была получена в ближайшем периоде после оперативного удлинения пораженного сегмента, свидетельствующая о высокой скорости восстановления механо-акустических свойств кожи при оперативном лечении по Илизарову (табл. 1, 2).

Несмотря на существенный прирост СПАВ в продольном направлении в коже врожденно укороченного предплечья в дистракционном периоде [6], через 4 мес. после снятия аппарата внешней фиксации уровень функциональных резервных возможностей по критерию механо-акустического состояния кожи был аналогичен таковому на интактном сегменте. О создании благоприятных условий для биомеханической и структурной перестройки в мягких тканях предплечья при реконструктивно-восстановительном лечении больных 1-ой группы свидетельствует сохранение в коже микроциркуляции в пределах физиологического диапазона. Это было показано ранее в процессе оценки базового и пикового микрососудистого кровотока (МК) в коже удлиняемого предплечья, времени полувосстановления МК и индекса пикового кровотока при проведении 3-минутной окклюзионной пробы на проксимальном сегменте [1]. Отмечалось также сохранение на высоком уровне резервных возможностей микроциркуляции в исследуемой ткани пациентов 2-ой группы. Несмотря на выраженные патологические отклонения в мягкотканых структурах пораженного предплечья, оперативное лечение пациентов 1-ой группы позволяет создать биомеханические предпосылки для оптимизации их структурно-функционального состояния, вследствие чего расширяется диапазон имеющихся и формирования новых двигательных

Таблица 1

Период лечения	Положение	Пораженный сегмент, направление замеров				Интактный сегмент, направление замеров			
		прод.	попер.	45 град.	135 град.	прод.	попер.	45 град.	135 град.
До леч., n=39	Разгибание	56,7±1,53	44,7±1,56	52,8±1,43	54,9±1,31	60,9±1,77	39,8±1,28	55,0±2,07	47,8±1,51
	Сгибание	48,3±2,73	57,0±2,16	53,2±2,29	57,8±2,46	52,5±4,25	50,8±1,97	56,5±3,3	48,9±2,56
Коэф. пластичности		0,85	1,28	1,01	1,05	0,86	1,28	1,03	1,02
Резерв пластичности		Низкий	Высокий	Удов.	Удов.	Низкий	Высокий	Удов.	Удов.

Таблица 2

Период лечения	Положение сегмента	Пораженный сегмент, направление замеров				Интактный сегмент, направление замеров			
		прод.	попер.	45 град.	135 град.	прод.	попер.	45 град.	135 град.
После леч., n=31	Разгибание	59,6±2,16	51,3±2,91	57,6±1,93	60,9±2,04	58,7±2,24	44,2±1,96	56,7±1,58	49,7±2,19
	Сгибание	47,2±2,33	69,4±3,34	57,8±1,64	64,5±3,46	51,7±5,05	52,0±2,35	53,5±3,65	49,75±2,97
Коэф. пластичности		0,79	1,35	1,0	1,1	0,88	1,18	0,94	1
Резерв пластичности		Низкий	Высокий	Удов.	Удов.	Низкий	Удов.	Удов.	Удов.



навыков [2]. По данным литературы, при маркировке кожи различных областей предплечья у здоровых добровольцев в виде круговых фигур в процессе ротации сегмента в лучезапястном суставе происходила трансформация округлых фигур в эллипсоидные, причем, в большей степени это было выражено в коже проксимального, среднего и дистального отделов на лучевой поверхности [17]. В соответствии с этим, по наблюдениям авторов, именно в этих участках по мере заживления ран образовывались более широкие и грубые рубцы. По сути, авторам удалось «картировать» влияние пронации и супинации сегмента на характер натяжения кожи предплечья и связь биомеханического состояния кожи с типом рубцевания ткани. Выявленные изменения формы маркированных фигур, подтверждают гипотезу о том, что величина натяжения кожи существенно меняется при ротации предплечья [17]. Результаты использования предлагаемого нами методического подхода оценки пластических резервных возможностей кожного покрова предплечья при врожденной аномалии развития верхней конечности свидетельствуют о дирекциональной зависимости динамических изменений ее механо-акустического состояния. Так, в предоперационном и ближайшем периоде после завершения лечения по Илизарову высокий уровень резервных функциональных свойств покровной ткани пораженного сегмента выявлен при тестировании в поперечном направлении, низкий – в продольном.

Особенности механо-биологического состояния кожного покрова в группе больных с идиопатическим сколиозом (2-ая клиническая группа). Ранее в работах

были описаны отличия, касающиеся структурных и биохимических кожного покрова при заболевании идиопатическим сколиозом. Отмечалось, что в образцах кожи, взятых у больных, страдающих идиопатическим сколиозом, уровень моноамино-оксидазы (МАО) был достоверно снижен по сравнению с контрольной группой здоровых людей [8]. Обнаружено также значительное снижение средней полимерной стабильности коллагена у пациентов-подростков с идиопатическим сколиозом [10]. По данным литературы, у больных с идиопатическим сколиозом различными исследователями обнаружены структурные и биохимические нарушения во многих тканях, включая скелетные мышцы, кожу, связки, кости, межпозвоночные диски, выявлен ряд гормональных отклонений [19]. Одним из важнейших механизмов развития указанных нарушений считаются дефекты синтеза коллагена и протеогликанов.

Вместе с тем, сведения о биомеханических свойствах кожи у больных с идиопатическим сколиозом в доступной литературе достаточно скудны. Поэтому представляется актуальным исследовать механо-биологическое состояние покровной ткани в группе больных с идиопатическим сколиозом, составивших 2-ую группу обследованных. Результаты анализа СПАВ и коэффициентов пластичности в коже туловища 2-ой группы пациентов представлены в таблицах 3, 4.

При выполнении пробы Адамса – наклоне пациента – показатель СПАВ в коже грудного отдела туловища в продольном направлении снижался на 8,5% и 4,6% справа и слева соответственно. Максимальный прирост СПАВ наблюдался в диагональной ориентации

Таблица 3

**Результаты замеров скорости распространения поверхностной акустической волны (СПАВ) в коже грудного отдела и коэффициент пластичности ткани в группе с идиопатическим грудно-поясничным сколиозом 2-3 ст.**

До лечения	Положение	СПАВ, грудной отдел (сторона вершины дуги искривления) – правая, направление замеров				СПАВ, грудной отдел, контралатеральная сторона, направление замеров			
		прод.	попер.	45 град.	135 град.	прод.	попер.	45 град.	135 град.
n=10	Разгиб.	50,4±1,96	56,5±2,04	47,3±2,0	57,7±2,85	43,8±1,27	61,1±1,28	56,9±1,99	45,2±2,45
	Наклон	46,1±4,08	70,0±2,92	68,2±4,71	58,56±3,17	41,8±1,79	71,6±2,9	62,6±3,47	65,6±2,67
Изменение СПАВ, %		-8,5	+23,9	+44,2	+1,5	-4,6	+17,2	+10	+45,1
Коэф. пластичн.		0,91	1,24	1,44	1,01	0,95	1,17	1,1	1,45
Резерв пластичн.		Удов.	Высокий	Высокий	Удов.	Удов.	Удов.	Удов.	Высокий
Коэф. пласт. (контр. группа, n=10)		0,92	1,49	1,34	1,08	1,06	1,24	1,03	1,52
Резерв пласт.		Удовл.	Высокий	Высокий	Удовл.	Удовл.	Высокий	Удовл.	Высокий

Таблица 4

**Показатели СПАВ и микроциркуляции в коже поясничного отдела и коэффициент пластичности кожного покрова в группе с идиопатическим грудно-поясничным сколиозом 2-3 ст. (M±m)**

До лечения	Положение	Поясничный отдел (сторона вершины дуги искривления – правая), направление замеров				Поясничный отдел (контралатеральная сторона, левая), направление замеров			
		прод.	попер.	45 град.	135 град.	прод.	попер.	45 град.	135 град.
n=10	Разгиб.	48,3±3,72	79,7±2,51	76,1±2,61	60,1±1,87	47,4±2,57	75,7±2,57	60,2±2,79	67,8±2,1
	Наклон	64,7±3,39	69,1±1,79	75,7±4,4	56,7±2,04	66,0±2,46	60,9±2,21	61,3±1,41	67,4±2,39
Изменение СПАВ, %		+33,9	-13,3	-0,5	-5,7	+39,2	-19,6	+1,8	-0,6
Коэф. пластичн.		1,34	0,87	0,99	0,94	1,28	0,80	1,02	0,99
Резерв пластичн.		Высокий	Низкий	Удов.	Удов.	Высокий	Низкий	Удов.	Удов.

тестирования: для правой половины прирост составил 44,2% и 45,1% – для левой соответственно. Это свидетельствует о существенной перестройке механо-акустического состояния кожного покрова грудного отдела во 2-ой клинической группе в процессе выполнения функциональной пробы. Установлено, что параметры пластического резерва кожи указанной области оказались различными (табл. 3). Если для правой половины туловища коэффициент пластичности при тестировании в поперечной и диагональной ориентации (45 град.) был высоким, составив 1,24 и 1,44 соответственно, то для кожи левой части грудной области – достигал высокого уровня в другой диагональной ориентации – 135 град. декартовой системы координат и составил 1,45, а в поперечном направлении – 1,17, т. е. находился на удовлетворительном уровне.

По-видимому, выявленные различия определяют совокупностью различных факторов – анатомическими особенностями и формой исследуемой области туловища при идиопатическом сколиозе 2-3 ст., структурными свойствами кожи (типом коллагеновой вязи), динамическими изменениями механо-акустических свойств при выполнении функциональной пробы. Кроме того, по критерию коэффициента пластичности кожи в грудном отделе больных 2-ой группы выявленные различия в диагональных направлениях, по-видимому, связаны с зеркально отраженной симметрией биомеханических свойств кожного покрова грудного отдела. Сопоставление функциональных резервов пластичности кожи грудного отдела у больных 2-ой группы с показателями контрольной группы здоровых сверстников выявило их однотипный характер в ткани правой половины туловища и различие в характеристике резервов при замерах в продольном направлении слева (табл. 3).

Анализ результатов СПАВ в коже и коэффициентов ее пластического резерва в коже поясничного отдела 2-ой группы больных с идиопатическим сколиозом 2-3 ст. (табл. 4) свидетельствует об однонаправленном характере изменения механо-акустического состояния кожи для правой и левой половины туловища исследуемых областей.

Высокий уровень пластичности покровной ткани обнаружен в продольном направлении, низкий – в поперечном. В этой связи представляют интерес рекомендации Я. Золтана (1984), описанные в атласе [3], где отмечается, что оптимальное формирование рубца на передней и задней поверхности туловища, в большинстве случаев, обеспечивают швы, наложенные, в основном, перпендикулярно продольной оси тела. Вместе с тем, по мнению Я. Золтана, надлопаточная область является исключением, где швы должны проходить параллельно медиальному краю этой области (рис. 1). Полученные в настоящем исследовании результаты в определенной степени согласуются с точкой зрения других исследователей [16], пришедшими к выводу, что поверхностные акустические (сдвиговые) волны могут быть удобным инструментом для неин-

вазивного определения существующих в покровной ткани линий напряжения и уточнения ориентации кожного разреза при оперативном вмешательстве.

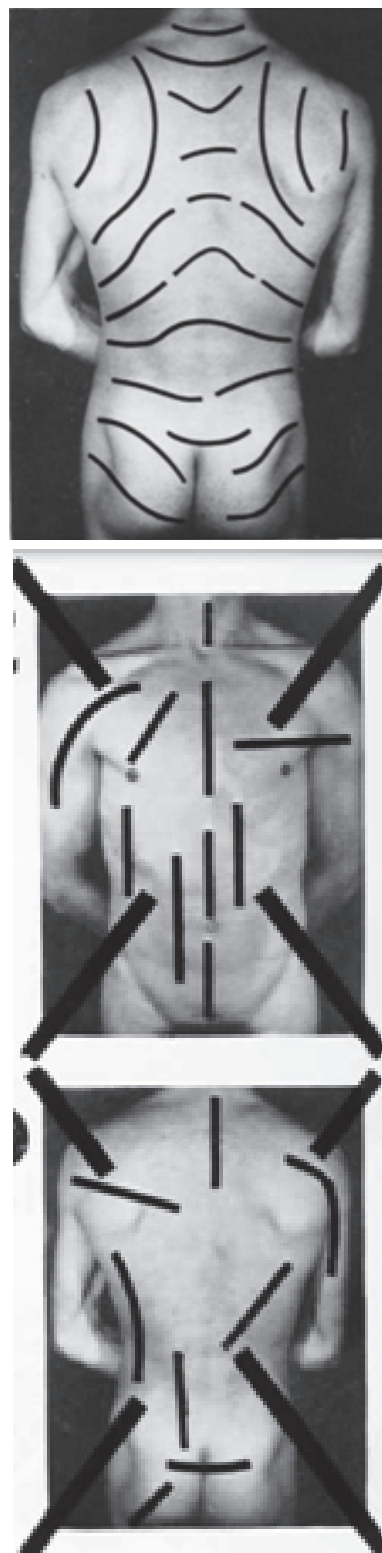


Рис. 1. Цит. по Я. Золтану [Пересадка кожи. Будапешт. Изд. Академии наук Венгрии. 1984. 304 с., с. 132]. Схемы выполнения разрезов и устранение кожных дефектов после иссечения на туловище. Рис. 1А – схематически показаны оптимальные направления разрезов, рис. 1Б – направления несостоятельных разрезов

Результаты определения СПАВ в коже поясничного отдела 2-ой группы больных свидетельствуют об однонаправленном характере резервных функциональных свойств кожи правой и левой областей: высокий уровень резервов кожи наблюдался при тестировании в продольном направлении, низкий уровень – в поперечном и удовлетворительный – при диагональной ориентации 45 и 135 град.

Проведенные параллельно биомеханическому тестированию исследование микроциркуляции и электротермометрии в коже грудного и поясничного отделов туловища пациентов 2-ой группы существенных различий указанных показателей между правой и левой областью не выявило (табл. 5).

Таблица 5

**Показатели микроциркуляции (микрососудистый кровоток – МК, мл\*мин./100г) в коже туловища и температуры у больных с идиопатическим сколиозом 2-3 ст., находящихся на консервативном лечении, М±m**

Область замеров	Грудной отдел		Поясничный отдел	
	прав.	лев.	прав.	лев.
МК	3,10±0,35	3,59±0,34	3,19±0,22	4,05±0,37
t, град.С	32,82±0,47	33,40±0,72	33,10±0,38	33,25±0,35

Процедура разработанной методики определения пластических резервов кожного покрова включает механо-акустическое тестирование обозначенной области кожи и получение усредненных значений поверхностной акустической волны. Далее в режиме on line вычисляется коэффициент пластичности покровной ткани, который рассчитывается как соотношения показателя СПАВ в одноименном направлении при максимальном сгибании и разгибании в смежных суставах сегмента конечности (для туловища – в условиях проведения пробы Адамса). Направление размещения датчика при тестировании – продольное, поперечное и диагональные – 45 и 135° декартовой системы координат. При показателе пластичности кожного покрова ниже 0,9 резерв пластичности ткани оценивается как низкий, при величине этого показателя кожи 0,9-1,2 – резерв пластичности покровной ткани оценивается как удовлетворительный, при расчетных значениях коэффициента пластичности выше 1,2 резерв пластичности ткани оценивается как высокий [5].

#### Выводы

- Полученные результаты при использовании предлагаемого нами методического подхода оценки резервных пластических возможностей кожи предплечья при аномалии развития конечности свидетельствуют о дирекциональной зависимости механо-акустических свойств в процессе проведения функциональной пробы. Коэффициент пластичности в коже при замерах в продольном направлении в предоперационном периоде был на 33,6% и 32,8% ниже показателя в поперечной ориентации на пораженном и интактном предплечии соответственно. Высокий уровень резервных

функциональных свойств кожи пораженного и интактного сегмента выявлен при тестировании в поперечном направлении, низкий – в продольном (в ближайшем периоде после завершения лечения по Илизарову)..

- Установлены различия в характере уровня резервных пластических возможностей кожного покрова у пациентов с идиопатическим сколиозом 2-3 ст., находящихся на консервативном лечении. При выполнении функциональной пробы Адамса показатель СПАВ в коже грудного отдела туловища в продольном направлении снижался на 8,5% и 4,6% справа и слева соответственно. Максимальный прирост СПАВ наблюдался в диагональной ориентации тестирования: на стороне дуги искривления (правая половина грудного отдела) прирост составил 44,2% и 45,1% – для контралатеральной (левой) соответственно. Выявлены различия по критерию коэффициент пластичности в коже грудного отдела. Уровень пластического резерва кожи грудного отдела при тестировании в поперечном и диагональном (45 град.) направлении на стороне дуги искривления (в правой половине отдела) был высоким, в участках кожи контралатеральной (левой) половины – лишь для другой диагональной ориентации – 135 град. декартовой системы координат. Это свидетельствует о перестройке механо-акустического состояния кожного покрова грудного отдела во 2-ой клинической группе в процессе выполнения функциональной пробы.

Предложенный методический подход дает возможность оценки функциональных резервов кожи с учетом анизотропии ее структурно-функционального состояния и позволяет прогнозировать динамичность упруго-эластических свойств кожи (растяжимость) при реконструктивно-восстановительном лечении пациентов с различной ортопедической патологией, при пластических операциях, в челюстно-лицевой хирургии, комбустиологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Гребенюк Л. А., Гребенюк Е. Б., Мурадисинов С. О. Возрастная динамика капиллярного кровотока в коже удлиняемого предплечья при лечении больных с врожденной аномалией развития верхней конечности // Системная интеграция в здравоохранении. 2011. № 3 (13). С. 23-29.
- Гребенюк Л. А., Гребенюк Е. Б., Сайфутдинов М. С., Сизова Т. В. Современные проблемы изучения структурно-функционального состояния верхних конечностей при лечении пациентов с врожденными аномалиями // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2011. № 3. С. 103-106.
- Золтан Я. Пересадка кожи. Будапешт. Изд. Академии наук Венгрии. 1984. 304 с.
- Лебединский В. Ю., Буланкина И. А., Арсентьева Н. И., Дыдыкин В. Ф., Ржевская Н. В. Оптимизация заживления кожных ран при асептическом воспалительном процессе // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2007. № 4 (56). С. 124-129.
- Пат. № 2340277, МПК 7 А 61 В 5/00 Способ оценки пластичности кожного покрова / Попков А. В. (RU), Гребенюк Л. А. (RU), Гребенюк Е. Б. (RU), ФГУН «РНЦ»ВТО» им. акад. Г. А. Илиза-

- рова Росздздрава» (RU). № 2007115263/14. Заявл. 23.04. 2007. Оpubл. 10.12.2008. Бюл. № 34.
6. Шевцов В. И., Гребенюк Л. А., Попков А. В., Гребенюк Е. Б. Динамика акустических свойств покровных тканей и содержание гидроксипролина при оперативном лечении врожденных аномалий развития конечностей // Вестн. РАМН. 2009. № 6. С. 37-43.
  7. Ahn B., Kim J. Measurement and characterization of soft tissue behavior with surface deformation and force response under large deformations // Med. Image Anal. 2010. № 14 (2). P. 138-48.
  8. Andreotti L., Buffoni F., Bartolozzi P., Toccafondi R., Giotti A., Arcangeli P. Skin collagen in idiopathic adolescent scoliosis and Marfan's syndrome // Clin. Sci. Mol. Med. 1976. № 51 (5). P. 467-474.
  9. Cherry G. A. critical review of current practice in wound management (1970-2000) // Taking wound care into 21st century: Proc. of the 9th Eur. Conf. on Advances in Wound Management, 9-11 Nov 1999, Harrogate, UK London, 1999.
  10. Francis M. J., Sanderson M. C., Smith R. Skin collagen in idiopathic adolescent scoliosis and Marfan's syndrome // Clin. Sci. Mol. Med. 1976. № 51 (5). P. 467-474.
  11. Gao Z., Desai J. P. // Med. Image Anal. 2010. № 14 (2). P. 126-137.
  12. Hendriks F. M., Brokken D., Oomens C. W., Bader D. L., Baaijens F. P. The relative contributions of different skin layers to the mechanical behavior of human skin in vivo using suction experiments // Med. Eng. Phys. 2006. № 28 (3). P. 259-66.
  13. Hussain S. H., Limthongkul B., Humphreys T. R. The biomechanical properties of the skin // Dermatol. Surg. 2013. № 39 (2). P. 193-203.
  14. Lévêque J. L., Audoly B. Influence of Stratum Corneum on the entire skin mechanical properties, as predicted by a computational skin model // Skin Res. Technol. 2013. № 19 (1). P. 42-46.
  15. Muir J. F. K. On the nature of keloid and hypertrophic scars // Brit. J. Plast. Surg. 1990. Vol. 43. P. 61-69.
  16. Nizet J. L., Piérard-Franchimont C., Piérard G. E. // Dermatology. 2001. № 202 (2). P. 177-180.
  17. Russell C. J., Bush J. A., Russell G. W., Thorlby A., McGrouther D. A., Lees V. C. Dynamic skin tension in the forearm: effects of pronation and supination // J. Hand. Surg. Am. 2009. № 34 (3). P. 423-431.
  18. Vexler A., Polyansky I., Gorodetsky R. Evaluation of skin viscoelasticity and anisotropy by measurement of speed of shear wave propagation with viscoelasticity skin analyzer // J. Invest. Dermatol. 1999. Vol. 113. № 5. P. 732-739.
  19. Worthington V., Shambaugh P. Systemic abnormalities in idiopathic scoliosis // J. Manipulative Physiol. Ther. 1991. № 14 (8). P. 467-471.

**Контактная информация:**

Гребенюк Людмила Александровна,  
e-mail: gla2000@yandex.ru.

**Сведения об авторах:**

Гребенюк Людмила Александровна – к. б. н., ст. науч. сотрудник лаб. функциональных исследований ФГБУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова Минздрава России, г. Курган.

Кобызев Андрей Евгеньевич – к. м. н., зам. директора по административной работе ФГБУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова Минздрава России, г. Курган.

Гребенюк Евгений Борисович – к. м. н., ортопед-травматолог отделения № 13 ФГБУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова Минздрава России, г. Курган.

Ивлиев Денис Сергеевич – ортопед-травматолог, нейрохирург отделения нейрохирургии ФГБУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г. А. Илизарова Минздрава России, г. Курган.

Жмуров В. А., Жмуров Д. В., Осколков С. А., Яркова В. Г., Ковальчук Д. Е., Артемьева С. В.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень

## КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЯМОГО ИНГИБИТОРА РЕНИНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Обследовано 50 больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией. Все больные получали в качестве гипотензивной терапии алискирен (Расилез, Novartis) в дозе 150-300 мг/сутки. Через 8 недель лечения наблюдалось снижение систолического и диастолического артериального давления, уменьшение степени агрегации и скорости агрегации тромбоцитов, а также снижение активности перекисидации липидов в мембранах тромбоцитов.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, алискирен, тромбоциты.

**Актуальность.** Высокая распространенность хронической болезни почек (ХБП) в общей популяции сравнима с таковой сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета (СД) и ХОБЛ [5]. При отсутствии кардиоваскулярной патологии и СД встречаемость ХБП составляет 6,8%, при наличии артериальной гипертензии (АГ) она возрастает до 15,2%, а при сочетании СД и АГ достигает 43% [7]. Почки являются наиболее часто поражаемым органом при АГ. По данным M. Gorostidi et al. [3], у 36,9% пациентов с АГ имеется поражение почек.

Алискирен (Расилез, Novartis) в настоящее время является единственным селективным прямым ингибитором ренина. Алискирен, блокируя активный центр молекулы ренина, препятствует превращению ангиотензиногена в ангиотензин I (АТ I). Молекула алискирена является устойчивой, имеет непептидную структуру и высокое сродство к ренину человека. Алискирен, действует в начальной точке активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), уменьшая активность ренина плазмы и предотвращая образование АТ I из ангиотензиногена, порочный каскад не запускается, и механизм обратной связи не активируется [4]. Если рассматривать влияние ИАПФ и БРА на РААС, то обращает на себя внимание тот факт, что эти препараты по механизму обратной связи повышают концентрацию и активность ренина и проренина в плазме. В исследовании AVOID присоединение алискирена к лозартану обеспечивало достоверное дополнительное, по сравнению с плацебо, уменьшение соотношения альбумин/креатинин мочи

у пациентов с АГ и диабетической нефропатией [8]. У больных с ХБП обнаружено нарушение гемостаза в виде комбинированной формы предтромботического состояния с нарушением коагуляционного гемостаза, антикоагулянтной системы и секреторной активности эндотелия сосудов [6]. В то же время, работы, посвященные исследованию эффективности прямого ингибитора ренина у больных с ХБП и АГ, в том числе влиянию на перекисидации липидов, липидную фазу мембран и структурно-функциональное состояние тромбоцитов, в литературе практически отсутствуют.

**Цель исследования.** Целью настоящего исследования явилось изучение влияния прямого ингибитора ренина на показатели АД и структурно-функциональное состояние тромбоцитов у больных с ХБП и АГ.

**Материалы и методы.** Работа выполнена на базе нефрологического отделения ГБУЗ ОКБ № 1 г. Тюмени и терапевтического отделения железнодорожной больницы на ст. Тюмень (НУЗ ОАО РЖД). ХБП диагностировали при наличии повреждения почек, определенного как структурные или функциональные нарушения (по данным лабораторно-инструментальных методов исследования) с наличием или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течении 3 месяцев и более (K/DOQI, 2002) с разделением третьей стадии на 3а и 3б (K/DOQI, 2009) [7]. Всего под наблюдением находилось 50 больных с ХБП и АГ. Средний возраст составил 43,5 ± 3,2 года, мужчин было 23, женщин – 27. СКФ оценивали по формуле MDRD. В нозологической структуре ХБП доминировали хронический пиело-

Zhmurov V. A., Zhmurov D. V., Oskolkov S. A., Yarkova V. G., Kovalchuk D. E., Artemyeva S. V.

### CLINICAL AND BIOCHEMICAL EFFECTIVENESS OF DIRECT RENIN INHIBITORS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

The study involved 50 patients with chronic kidney disease and hypertension. All patients were receiving antihypertensive treatment as aliskiren (Rasilez, Novartis) in a dose of 150-300 mg/day. Through 8 weeks of treatment there was a reduction in systolic and diastolic blood pressure, reduction in the degree of aggregation and the platelet aggregation rate and the decrease in the activity of membrane lipid peroxidation platelet.

**Keywords:** chronic kidney disease, hypertension, aliskiren, the platelets.



нефрит (40 больных – 80,0%), мочекаменная болезнь (6 больных – 12%), хронический гломерулонефрит (4 больных – 8%). По стадиям ХБП больные распределились следующим образом: 1 стадия – 10 больных, 2 стадия – 22 больных, 3а стадия – 10 больных, 3б стадия – 6 больных и 4 стадия – 2 больных. По степени АГ все больные были с 1-2 степенью АГ (48% и 52% соответственно по классификации ВОЗ МОГ 1999 г.). Все больные получали в качестве гипотензивной терапии алискирен (Расилез, Novartis) в дозе 150-300 мг/сутки. Измерение АД проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ аппаратом Microlife BP AG-10 (Швейцария). АД «офисное» определяли как среднее 3-х измерений в положении сидя после 5 минутного отдыха.

Тромбоциты выделяли из цельной крови методом центрифугирования в градиенте плотности. В мембранах тромбоцитов определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) по методу [10], малонового диальдегида МДА [4], альфа-токоферола [12], общего холестерина (ОХЛ) по методу Златкиса-Зака и суммарных фосфолипидов (СФЛ) по реакции с малахитовым зеленым на неорганический фосфор [9]. Агрегацию тромбоцитов исследовали с помощью стандартного турбидиметрического метода с использованием анализатора «БИОЛА 230-2» (НПФ «Биола», Россия) по кривой светопропускания и кривой среднего размера агрегатов. Определяли спонтанную агрегацию тромбоцитов. Исследования проводили до начала лечения и через 8 недель приема препарата. В качестве контрольной группы обследовано 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Для создания базы данных использовался редактор электронных таблиц Microsoft Excel 10.0. Тестирование параметров распределения проводилось при помощи критериев Колмогорова-Смирнова. Для сравнения величин при нормальном распределении использовался критерий Стьюдента, а при ненормальном – U-критерий Манна-Уитни. Для качественных признаков различия установлены методом  $\chi^2$ . Для непрерывных переменных результаты представлены как  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – стандартное отклонение среднего арифметического. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали  $p < 0,05$  с учетом числа степеней свободы.

**Результаты и обсуждение.** Как показали проведенные исследования, по данным офисного измерения АД через 8 недель лечения наблюдалось снижение систолического АД (САД) со  $168, 34 \pm 3,5$  до  $141 \pm 3,60$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) и диастолического АД (ДАД) со  $105,56 \pm 4,85$  до  $82,45 \pm 4,00$  мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ) Целевой уровень АД (130/80 и менее) был достигнут у 32 больных (64%). Таким образом, применение алискирена у больных с ХБП и АГ в течении 8 недель сопровождалось снижением САД и ДАД и достижением целевого уровня АД у значительного числа пациентов. Результаты исследования агрегации тромбоцитов у больных

с ХБП и АГ представлены в таблице 1. Как следует из таблицы 1, у больных с ХБП и АГ до лечения отмечается увеличение степени агрегации и скорости агрегации тромбоцитов по среднему размеру агрегатов и светопропусканию, по сравнению со здоровыми лицами. После 8 недель приема алискирена отмечается статистически достоверное уменьшение степени агрегации и скорости агрегации тромбоцитов по среднему размеру агрегатов и степени агрегации тромбоцитов по светопропусканию по сравнению с показателями до лечения. Уровень тромбоцитов у наблюдаемых больных по сравнению со здоровыми лицами и в динамике лечения существенно не менялся.

Таким образом, применение алискирена в течении 8 недель у больных с ХБП и АГ сопровождалось отчетливым уменьшением агрегационной активности тромбоцитов. Результаты исследования липидной фазы мембран тромбоцитов у больных с ХБП и АГ на фоне лечения алискиреном представлены в таблице 2. Как следует из таблицы 2, у больных до лечения отмечается активация процессов пероксидации липидов с накоплением в мембранах тромбоцитов первичных (ДК) и промежуточных (МДА) продуктов пероксидации липидов и уменьшение уровня альфа-токоферола на фоне существенного уменьшения содержания суммарных фосфолипидов и увеличения более чем в 2 раза содержания общего холестерина. Коэффициент ОХС/СФЛ у больных значительно увеличился, что может приводить к изменению физико-химических характеристик мембран тромбоцитов, в частности, показателей жесткости мембраны. После лечения алискиреном у больных наблюдалось уменьшение активности начальных этапов пероксидации липидов, о чем свидетельствует статистически достоверное снижение уровня ДК и тенденция к уменьшению уровня МДА на фоне увеличения уровня альфа-токоферола и содержания суммарных фосфолипидов. Уровень холестерина в мембранах тромбоцитов у больных несколько уменьшился, но различия оказались статистически не достоверны. Коэффициент ОХЛ/СФЛ при этом уменьшился более чем в 2,5 раза. Таким образом, на уровне мембран тромбоцитов применение алискирена сопровождалось уменьшением активности липопероксидации, увеличением содержания альфа-токоферола и частичным восстановлением липидной фазы мембран тромбоцитов.

Таким образом, проведенные исследования показали, что прямой ингибитор ренина – алискирен в дозе 150-300 мг/сутки через 8 недель лечения оказал существенное влияние на показатели офисного АД у больных с ХБП и АГ. Целевой уровень АД был достигнут у 64% больных, что сопоставимо с результатами применения других классов гипотензивных препаратов у больных с ХБП, в частности, ингибиторов АПФ – 55% [13]. У наблюдаемых больных после окончания лечения значительно уменьшилась спонтанная агрегационная активность тромбоцитов – показатели степени агрегации и скорости агрегации тромбоцитов,



Таблица 1

Показатели агрегации тромбоцитов у больных с ХБП и АГ на фоне лечения алискиреном (M±m)

Анализируемые показатели		У здоровых лиц	У больных ХБП и АГ		p
			до лечения	после лечения	
Средний размер агрегатов	степень агрегации, отн. ед	6,86±0,88	9,41±0,82	7,01±0,12	p <sub>1,2</sub> =0,05 p <sub>2,3</sub> =0,01
	скорость агрегации, отн. ед./мин	18,30±0,80	22,33±0,90	20,18±0,11	p <sub>1,2</sub> =0,01 p <sub>2,3</sub> =0,05
Светопропускание	степень агрегации, %	41,51±2,04	49,12±2,05	42,25±2,01	p <sub>1,2</sub> =0,02 p <sub>2,3</sub> =0,05
	скорость агрегации, %/мин	66,64±4,65	79,15±3,02	72,12±4,15	p <sub>1,2</sub> =0,02 p <sub>2,3</sub> =0,11
Количество тромбоцитов, 10 <sup>9</sup> /л		232,94±27,31	244,95±20,14	251,42±19,40	p <sub>1,2</sub> =0,19 p <sub>2,3</sub> =0,39

Примечание: p<sub>1,2</sub> – достоверность различий показателей у здоровых и больных с ХБП и АГ до лечения; p<sub>2,3</sub> – достоверность различий показателей у больных с ХБП и АГ до лечения и больных с ХБП и АГ после 8 недель лечения.

Таблица 2

Состояние липидной фазы мембран тромбоцитов у больных с ХБП и АГ на фоне лечения алискиреном (M±m)

Анализируемые показатели	У здоровых лиц	До лечения	После лечения 8 недель	p
ДК, нмоль/мл	11,40±0,21	15,15±0,60	11,43±0,14	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,001
МДА, нмоль/мл	1,91±0,10	4,13±0,76	2,89±0,09	p <sub>1,2</sub> =0,021 p <sub>2,3</sub> =0,065
α-ТФ, нмоль/мл	2,05±0,07	1,16±0,061	1,61±0,18	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,05
СФЛ, мкмоль/мл	0,41±0,01	0,186±0,02	0,30±0,02	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,01
ОХС, мкмоль/мл	0,09±0,01	0,207±0,01	0,18±0,02	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,07
ОХС/СФЛ, ед	0,21±0,01	1,59±0,16	0,60±0,01	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>2,3</sub> =0,001

Примечание: p<sub>1,2</sub> – достоверность различий показателей у здоровых и больных с ХБП и АГ до лечения; p<sub>2,3</sub> – достоверность различий показателей у больных с ХБП и АГ до лечения и больных с ХБП и АГ после 8 недель лечения.

особенно по показателю среднего размера агрегатов, что может свидетельствовать о положительном влиянии алискирена на показатели гемостаза, поскольку у больных с ХБП наблюдаются серьезные изменения свертывающей активности крови – предтромботическое состояние [6]. Изменение функциональной активности тромбоцитов у больных с ХБП и АГ на фоне лечения алискиреном, вероятно, обусловлены частичным восстановлением липидной структуры мембран тромбоцитов, уменьшением активности процессов липопероксидации и улучшением эластических свойств мембран тромбоцитов, за счет уменьшения коэффициента холестерина/фосфолипиды.

**Заключение.** Следовательно, проведенные исследования показали, что назначение алискирена больным с ХБП и АГ в дозе 150-300 мг/сутки приводит к достижению целевого уровня АД у значительной части больных, способствует уменьшению агрегационной активности тромбоцитов и приводит к частичному восстановлению липидной структуры мембран тромбоцитов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 120 с.
2. Мычка В. Б., Кириллова М. Ю., Жернакова Ю. В. и соавт. Значение эффективной блокады ренин-ангиотензин-альдостеро-

роновой системы с помощью прямого ингибитора ренина у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела // Consillium Medicum. 2010. № 12 (1). P. 2-6.

3. Калюжин В. В., Сибирева О. Ф., Уразова Е. В. и соавт. Панель лабораторных маркеров патологии гемостаза в прогнозировании скорости прогрессирования хронической болезни почек // Клиническая нефрология. 2012. № 3. С. 13-16.
4. Нанчикеева М. Л., Козловская Л. В. Оценка нефропротективного и кардиопротективного эффектов ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у больных гипертонической нефропатией // Клиническая нефрология 2010. № 6. С. 25-28.
5. Пигарева Ю. А., Авдошина С. В., Дмитрова Т. Б. и соавт. Распространенность хронической болезни почек среди пациентов терапевтического стационара // Клиническая нефрология. 2012. № 3. С. 4-9.
6. Покровский А. А., Тутельян В. А. Биохимические методы исследования в клинике. М., 1969. 25 с.
7. Спиричев В. Б., Матусин И. И., Бронштейн Л. М. Витамин Е. Экспериментальная витаминология. Л., 1979. С. 18-57.
8. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 63-64.
9. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения маломолекулы диальдегида. Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66-68.
10. Collins A. J., Foley R. N., Herzog C. et al. United States Renal Data System 2008 Annual Data Report // Am. J. Kidney Dis. 2009. № 53. 374 p.

11. Golestidi M., Prieto M.A., Marin R. et al. Renal insufficiency is the most prevalent target-organ disease in primary care attended essential hypertension // *АНЖ*. 2005. № 18. P. 2.
12. Parving H. H., Persson F., Lewis J.B. et al. AVOID Study Investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy // *N. Engl. J. Med.* 2008. № 358. P. 2433-2446.
13. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. № 39 (suppl. 1). P. 1-S266.

---

**Контактная информация:**

Жмуров Владимир Александрович, тел.: (3452) 97-44-95,  
e-mail: zhurovva@yandex.ru.

**Сведения об авторах:**

Жмуров Владимир Александрович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Денис Владимирович – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Осколков Сергей Анатольевич – д. м. н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Яркова Валентина Григорьевна – к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Ковальчук Дмитрий Евгеньевич, к. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Артемьева Светлана Вячеславовна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Запесочная И. Л., Автандилов А. Г.

Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

## ПЯТИЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Были изучены особенности липидного обмена в зависимости от сменного характера работы у больных артериальной гипертензией, работающих в условиях Тюменского Севера, при пятилетнем наблюдении: отмечались более высокие значения концентраций общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и более низкие – холестерина липопротеинов высокой плотности, а также увеличение числа лиц с гипертриглицеридемией. Определено негативное влияние «северного стажа» и работы в ночную смену на липидный обмен у пациентов с артериальной гипертензией.

**Ключевые слова:** липидный обмен, Север, артериальная гипертензия, ночные смены.

**Актуальность.** Известно, что до 60% сердечно-сосудистой смертности зависит от распространенности в популяции факторов риска, в числе которых артериальная гипертензия (АГ), нарушение липидного обмена, ожирение и другие [13, 20]. Роль АГ, как одного из ведущих факторов риска развития инсульта, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, кардиальной смерти, хорошо известна (она лежит в основе 50% всех случаев ишемической болезни сердца, 75% – инсультов) [19, 20, 27]. Особенности возникновения и течения АГ у пришлого населения Крайнего Севера связаны с развитием комплекса дизадаптивных расстройств, обусловленных срывом резервных возможностей организма и снижением компенсаторно-приспособительных процессов под действием экстремальных климато-географических условий. Это приводит к изменениям метаболических процессов и характеризуется неблагоприятным профилем в отношении риска развития сердечно-сосудистых и других метаболически обусловленных заболеваний. Выявлено негативное влияние условий Крайнего Севера на высокую распространенность патологии сердечно-сосудистой системы, сопровождающейся более выраженными по сравнению с умеренными широтами изменениями липидного обмена [10]. У пришлых жителей Севера отмечен более высокий уровень основного обмена, чем у жителей умеренных широт. По данным В. И. Хаснулина (2010) [12], в начальном периоде акклиматизации основной

обмен увеличивается на 16-40%, а иногда даже на 70%, по сравнению с исходными величинами. В условиях Севера у практически здоровых жителей происходят адаптивные перестройки обменных процессов с активацией липидного обмена, который характеризуется снижением антиатерогенных и повышением атерогенных фракций липидов и минимизацией углеводного звена метаболизма. Формируется так называемый «полярный метаболический тип» [1, 2, 3, 8]. Условия труда на предприятиях нефтегазодобывающего комплекса связаны с непрерывным производством, то есть с ночными сменами, что в течение последнего десятилетия стали рассматривать как фактор риска развития АГ, метаболических нарушений и, следовательно, сердечно-сосудистых катастроф [18]. АГ и метаболические нарушения выявляются более чем в два раза чаще у сотрудников, имеющих сменный характер работы [4, 29].

**Цель исследования.** Изучить особенности липидного обмена при пятилетнем наблюдении у больных АГ, работающих на Тюменском Севере, в зависимости от сменного характера работы.

**Материалы и методы.** Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Этический комитет одобрил протокол исследования. От всех участников было получено информированное письменное согласие. Исследование проводилось непосредственно в

Zapesochnaya I. L., Avtandilov A. G.

## FIVE-YEAR DYNAMICS OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN CONDITIONS OF THE FAR NORTH

The peculiarities of lipid metabolism depending on the changeable nature of the work in hypertensive patients, working under the Tyumen North, with a five-year observation that showed higher values for total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides and lower-high density lipoprotein cholesterol, and the increasing number of persons with hypertriglyceridemia. Defined negative impact of the «northern-time» and work the night shift on lipid metabolism in patients with hypertension.

**Keywords:** lipid metabolism, North, hypertension, night shifts.

условиях Тюменского Севера на базе Нижневартовской городской поликлиники.

На первом этапе работы (2003-2005 гг.) под наблюдением находилось 95 больных с АГ 1-2-й степени (52 мужчины – 54,7% и 43 женщины – 45,3%), которые были разделены на две группы: I группа – 53 человека, работающих только в дневную смену; II группа – 42 человека, работающих посменно, то есть в дневную и ночную смену. В контрольную группу вошли 35 практически здоровых лиц. Второй этап работы заключался в организации проспективного наблюдения за обеими группами пациентов в течение 2007-2011 гг. За этот период из групп наблюдения выбыло 11 пациентов, сменивших место жительства, а также умерших от сердечно-сосудистых осложнений. Пациенты с АГ (46 человек), работающие в день и обследованные в динамике, были разделены на две подгруппы: I А группа – 22 больных АГ, которые принимали гипотензивную терапию; I Б группа – 24 больных с нелеченной АГ (не соблюдавшие рекомендации по лечению и профилактике). Пациенты с АГ (38 человек), работающие в ночь и обследованные через 5 лет, также были разделены на две подгруппы: больные с леченной АГ – II А группа (18 человек) и больные с нелеченной АГ (не соблюдавшие рекомендации по лечению и профилактике) – II Б группа (20 человек).

Большинство пациентов принимали гипотензивные препараты в рамках монотерапии: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента – 60,9% пациентов I А группы и 57,8 % II А группы;  $\beta$ -блокаторы – соответственно, 19,1 и 23,5% человек; блокаторы рецепторов ангиотензина II – соответственно, 9,5 и 11,8% пациентов; антагонисты кальция – соответственно, 9,5 и 5,9% лиц; комбинированную терапию – по 1% больных АГ в каждой группе. На каждом этапе проведено исследование липидного спектра крови. Базовая оценка липидного спектра предполагала определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (Х-ЛПВП) и холестерина липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП), подсчитанного с использованием формулы Фридвальда, (за исключением случаев, когда уровень ТГ > 4,5 ммоль/л) или прямым методом. Липопротеины представляют собой гетерогенный класс частиц; различные подклассы ЛПНП и ЛПВП несут различный риск развития атеросклероза [26]. Содержание в сыворотке крови ОХ, ТГ, Х-ЛПВП определялось на автоанализаторе «Beckman» (США) стандартными методами. Единица измерения – ммоль/л. Забор крови проводился из локтевой вены в утренние часы натощак после 10-12-часового голодания. Соотношение ОХ и эстерифицированного ХС, содержащегося в ЛПВП, определялось по формуле А. Н. Климова [5]:

$$КА = (ОХ - Х-ЛПВП) / Х-ЛПВП,$$

где КА – коэффициент атерогенности.

Референсные значения КА составляют от 1,5 до 3,0. Определение Х-ЛПНП проводилось турбометрическим методом по Бурштейну и Самаю на автоанализаторе

«Beckman» (США). Содержание Х-ЛПНП определялось расчетным путем по формуле Фридвальда [21]:

$$Х-ЛПНП = ОХ - Х-ЛПВП - ТГ / 2,2.$$

Уровень липопротеинов очень низкой плотности (Х-ЛПОНП) рассчитывался по формуле:

$$Х-ЛПОНП = ТГ / 2,2.$$

Оптимальные показатели липидограммы: ОХ<5,2 ммоль/л, Х-ЛПВП>1,3 ммоль/л, Х-ЛПНП<3,4 ммоль/л, ТГ<1,7 ммоль/л. У одного и того же человека уровень липидов может в значительной степени различаться. Диапазон колебаний для ОХ составляет 5-10%, а для уровня ТГ>20%, особенно у пациентов с гипертриглицеридемией (ГТГ). ГТГ определялась при ТГ>1,7 ммоль/л. Высокий уровень ТГ обычно сочетается с низким уровнем Х-ЛПВП и высоким – мелких и плотных частиц ЛПНП. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле:

$$ИМТ = m/h^2,$$

где m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах.

Избыточная масса тела характеризовалась значениями ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup>, ожирение – ИМТ≥30 кг/м<sup>2</sup>.

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием пакета статистических программ «SPSS 11,5 for Windows» и «Statistica 6,0». Данные описательной статистики переменных представлены как M±SD (среднее±стандартное отклонение). Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при 0,95 вероятности безошибочного суждения.

**Результаты и обсуждение.** Проанализирована динамика изменений липидного спектра крови в группах больных АГ при пятилетнем наблюдении. В группе больных с леченной АГ, работающих в день, при динамическом обследовании в 2007-2011 гг. (по сравнению с 2003–2005 гг.) выявлено значимое повышение Х-ЛПОНП на 5,81% (с 0,81±0,06 до 0,86±0,05 ммоль/л, соответственно; p<0,05) и КА – на 9,98% (с 3,52±0,52 до 3,91±0,21, соответственно; p<0,05); недостоверное повышение на 1,22% ОХ (с 5,71±0,62 до 5,78±0,56 ммоль/л, соответственно; p>0,05), Х-ЛПНП – на 4,27% (с 3,82±0,32 до 3,99±0,31 ммоль/л, соответственно; p>0,05) и на 5,27% – ТГ (с 1,62±0,09 до 1,71±0,07 ммоль/л, соответственно; p>0,05); снижение на 2,92% антиатерогенной формы Х-ЛПВП (с 1,03±0,04 до 1,00±0,03 ммоль/л, соответственно; p>0,05). В ходе проспективного наблюдения в группе больных с нелеченной АГ при работе в день отмечалось достоверное увеличение: на 6,4% – ОХ (с 5,71±0,62 исходно до 6,10±0,45 ммоль/л через 5 лет; p<0,05), на 18,19% – ТГ (с 1,62±0,09 исходно до 1,98±0,06 ммоль/л через 5 лет; p<0,01), атерогенных фракций Х-ЛПНП – на 4,74% (с 3,82±0,32 исходно до 4,01±0,16 ммоль/л через 5 лет; p<0,05) и Х-ЛОНП – на 11,96% (с 0,81±0,06 исходно до 0,92±0,04 ммоль/л через 5 лет; p<0,05); выявлено снижение на 8,74% антиатерогенной формы Х-ЛПВП (с 1,03±0,04 ис-

ходно до  $0,94 \pm 0,03$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,05$ ), с соответственным достоверным повышением на 12,22% – КА (с  $3,52 \pm 0,52$  исходно до  $4,01 \pm 0,31$  через 5 лет;  $p < 0,05$ ) (рис. 1).

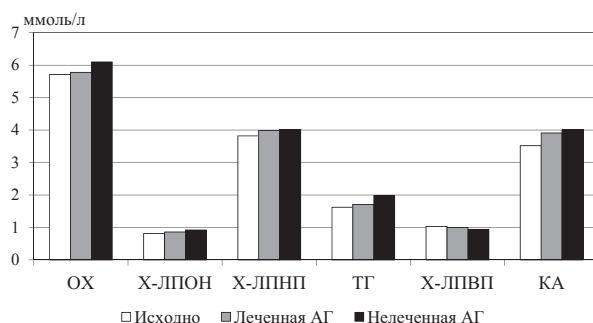


Рис. 1. Анализ изменений липидного спектра крови у больных АГ, работающих в день, при пятилетнем наблюдении

В группе больных с леченной АГ, работающих в ночь, при наблюдении в динамике отмечалось достоверное повышение на 8,90% – X-LПОНП (с  $0,99 \pm 0,03$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,05$ ), на 6,64% – ТГ (с  $1,97 \pm 0,07$  исходно до  $2,11 \pm 0,05$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,05$ ); выявлена тенденция к незначительному повышению ОХ на 2,53% (с  $6,18 \pm 0,34$  исходно до  $6,34 \pm 0,29$  ммоль/л через 5 лет;  $p > 0,05$ ), на 8,04% – X-LПНП (с  $4,12 \pm 0,21$  исходно до  $4,48 \pm 0,32$  ммоль/л через 5 лет;  $p > 0,05$ ) и на 10,62% – показателя КА (с  $4,21 \pm 0,32$  исходно до  $4,59 \pm 0,36$  через 5 лет;  $p > 0,05$ ); снижение на 3,30% – X-LПВП (с  $0,91 \pm 0,04$  исходно до  $0,88 \pm 0,03$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,05$ ). При проспективном обследовании в группе больных с не-контролируемой АГ, работающих в ночь, отмечалось достоверное увеличение показателей: ОХ – на 7,90% (с  $6,18 \pm 0,34$  исходно до  $6,71 \pm 0,23$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,05$ ), ТГ – на 33,23% (с  $1,97 \pm 0,07$  исходно до  $2,95 \pm 0,04$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,01$ ), атерогенных фракций X-LПНП – на 13,81% (с  $4,12 \pm 0,21$  исходно до  $4,78 \pm 0,19$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,01$ ) и X-ЛОНП – на 32,09% (с  $0,91 \pm 0,02$  исходно до  $1,34 \pm 0,02$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,01$ ) с соответственным ростом на 17,29% показателя КА (с  $4,21 \pm 0,32$  исходно до  $5,09 \pm 0,24$  через 5 лет;  $p < 0,01$ ). Выявлено снижение на 12,09% показателя X-LПВП (с  $0,91 \pm 0,04$  исходно до  $0,80 \pm 0,03$  ммоль/л через 5 лет;  $p < 0,05$ ) (рис. 2).

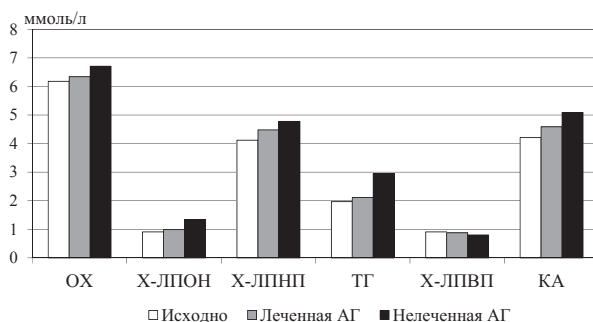


Рис. 2. Анализ изменений липидного спектра крови у больных АГ, работающих в ночь, при пятилетнем наблюдении

Роль ГТГ в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) подтверждается тем, что примерно у одной трети взрослых людей уровень ТГ превышает 1,7 ммоль/л [23]. При обследовании в 2003-2005 гг. у пациентов с АГ, работающих в день, ГТГ встречалась в 15% случаев, через 5 лет наблюдения при леченной АГ количество лиц с ГТГ увеличилось до 31%, а при нелеченной АГ – до 54%. При пятилетнем наблюдении у больных с леченной АГ, работающих в ночь, ГТГ отмечалась у 65% пациентов, по сравнению с 45% исходно; в группе больных с нелеченной АГ – до 84% случаев (рис. 3).

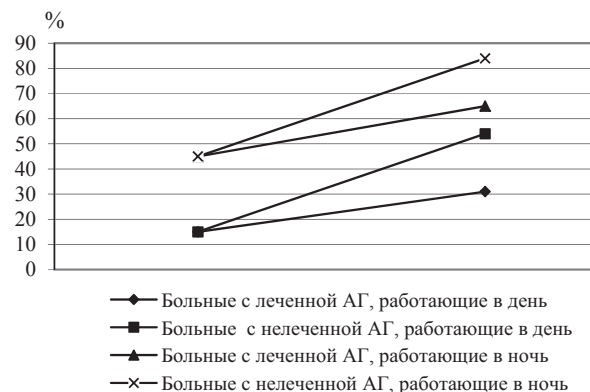


Рис. 3. Динамика количества больных АГ с гипертриглицеридемией при пятилетнем наблюдении (в %)

Подтверждена отчетливая взаимосвязь уровня ТГ с ОХС ( $r=0,53$ ,  $p < 0,001$ ) и с X-LПНП ( $r=0,49$ ,  $p < 0,001$ ). Для показателей X-LПНП и КА определялись положительные корреляционные связи: с продолжительностью АГ ( $r=34$ ,  $p < 0,02$  и  $r=35$ ,  $p < 0,04$ , соответственно), с уровнем систолического АД ( $r=41$ ,  $p < 0,001$  и  $r=36$ ,  $p < 0,013$ , соответственно), с уровнем диастолического АД ( $r=43$ ,  $p < 0,001$  и  $r=41$ ,  $p < 0,002$ , соответственно). Определена отрицательная корреляционная связь X-LПВП с продолжительностью АГ, уровнем систолического и диастолического АД ( $r=-0,32$ ,  $p < 0,01$ ;  $r=-0,28$ ,  $p < 0,05$  и  $r=-0,35$ ,  $p < 0,01$ , соответственно).

Избыточная масса тела и ожирение являются факторами риска, определяющими прогноз при АГ, и тесно связанными с состоянием липидного обмена. При пятилетнем наблюдении в группе больных с леченной АГ, работающих в день, отмечался рост ИМТ с  $29,11 \pm 2,91$  исходно до  $30,43 \pm 1,74$  кг/м<sup>2</sup> через 5 лет (на 4,34%,  $p > 0,05$ ), с нелеченной АГ – с  $29,11 \pm 2,91$  исходно до  $31,29 \pm 1,01$  кг/м<sup>2</sup> через 5 лет (на 6,97%,  $p > 0,05$ ). В ходе пятилетнего наблюдения у больных с леченной АГ при работе в ночь выявлен рост показателя ИМТ с  $29,32 \pm 2,42$  исходно до  $31,23 \pm 1,74$  кг/м<sup>2</sup> через 5 лет (на 6,12%,  $p > 0,05$ ), с нелеченной АГ – с  $29,32 \pm 2,42$  исходно до  $32,48 \pm 1,12$  кг/м<sup>2</sup> через 5 лет (на 9,73%,  $p < 0,05$ ). Определена прямая корреляционная зависимость уровня ИМТ с ОХ ( $r=0,44$ ,  $p < 0,01$ ), обратная связь ИМТ с X-LПВП ( $r=-0,41$ ,  $p < 0,01$ ).

Вопросы сохранения здоровья человека в условиях работы на Севере приобретают особую медико-со-



циальную значимость. Развитие АГ при действии северного стресса протекает с расстройством жирового обмена. Исследования особенностей липидного обмена у пришлого населения Севера, проведенные в последние годы, демонстрируют частое наличие дислипидемий с повышением содержания в крови ОХ и атерогенных фракций липидов в сравнении с жителями средних широт [6, 11, 12, 15].

Впервые проведено проспективное наблюдение за пациентами с АГ трудоспособного возраста в условиях Крайнего Севера, в зависимости от сменного характера работы, со сравнительной оценкой параметров липидного спектра крови. При пятилетнем наблюдении выявлено нарастание ОХ и ТГ в атерогенных фракциях сыворотки крови, снижение Х-ЛПВП, независимо от приема гипотензивной терапии, что свидетельствует о негативном влиянии времени проживания на Севере на показатели липидного обмена среди больных АГ.

До последнего времени в качестве риска, связанного с дислипидемией, принимался во внимание только уровень ОХ. Уровень Х-ЛПВП может также в значительной степени влиять на оценку риска. Повышение показателя Х-ЛПВП является прогностическим фактором регресса атеросклероза, а низкий уровень Х-ЛПВП связан с риском развития атеросклероза и смертностью от него [17]. Показатель ТГ является важным фактором риска развития ССЗ, независимо от уровня Х-ЛПВП [25, 28]. В группе больных, работающих в день с леченной АГ, отмечалось увеличение на 16% количества человек с ГТГ, по сравнению с исходными данными, а с нелеченной АГ – на 23%. В группе пациентов с леченной АГ, работающих в ночь, выявлено увеличение количества больных с ГТГ, по сравнению с исходными данными, на 20%, а с нелеченной АГ – на 39%.

В проведенном исследовании было подтверждено значение сменной работы как независимого фактора риска развития АГ и дисметаболизма. Отмечено отрицательное влияние на липидный обмен работы в ночное время, что согласуется с другими исследованиями. Риск ССЗ при работе в ночные смены в среднем увеличен на 40%, при этом имеет место увеличение ОХ и ТГ, в сочетании со снижением Х-ЛПВП, увеличение массы тела [22]. Таким образом, работа в ночную смену влияет на проатерогенное нарушение в обмене липидов [18]. У пациентов с АГ при пятилетнем наблюдении в обеих группах отмечался рост показателя ИМТ. Риск развития ССЗ значительно увеличивается по мере увеличения ИМТ, причем эта зависимость становится практически экспоненциальной при ИМТ > 27 кг/м<sup>2</sup>. Роль питания в профилактике ССЗ хорошо известна [24]. Существуют достоверные доказательства того, что факторы питания влияют на атерогенез посредством традиционных факторов риска (дислипидемия, артериальное давление или гипергликемия). Снижение массы тела оказывает положительное влияние на уровень Х-ЛПВП: наблюдается повышение уровня Х-ЛПВП на 0,01 ммоль/л на каждый сброшенный кг массы тела при стабилизации веса.

Профилактика и лечение дислипидемий должны рассматриваться в широких рамках предотвращения развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, что отражено в рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике, подготовленных объединенной рабочей группой Европейских обществ [7, 9]. У пациентов с АГ снижение уровня ОХ и Х-ЛПВП связано со статистически и клинически значимым снижением риска смерти от сердечно-сосудистой патологии. Именно поэтому уровни ОХ и Х-ЛПВП остаются основными рекомендуемыми терапевтическими мишенями в данных рекомендациях. Последний мета-анализ результатов клинических исследований с участием > 170 000 пациентов, проведенный Объединенной группой исследователей лечения гиперхолестеринемий, подтвердил наличие дозозависимого снижения частоты развития ССЗ при снижении уровня Х-ЛПВП [16]. Снижение уровня Х-ЛПВП на каждые 1,0 ммоль/л соответствует снижению заболеваемости и смертности, связанных с сердечно-сосудистой патологией, на 22%, риск развития патологии коронарных сосудов снижался на 23%, а риск развития инсульта – на 17% [16].

В проведенном нами исследовании большая часть биохимических показателей нарушенного метаболизма при приеме гипотензивных препаратов практически осталась неизменной и имела тенденцию к отрицательной динамике. У большинства пациентов цель снижения ССЗ достижима при подключении к терапии статинов. Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что статины значительно снижают ССЗ и смертность от них при использовании в качестве средств первичной и вторичной профилактики [14, 16]. Добиться успеха в снижении ССЗ и сохранении трудоспособности работников нефтяной промышленности, работающих на Крайнем Севере, можно только при оптимальном сочетании профилактической и лечебной работы. При этом большое значение приобретает необходимость постоянного контроля здоровья и заболеваемости работников. Результаты проведенного исследования могут быть использованы в комплексном прогнозировании течения АГ, планировании и организации профилактических мероприятий, в частности, на территории Ханты-Мансийского автономного округа и в других регионах с подобной климатогеографической средой. Это позволит снизить заболеваемость ССЗ и предотвратить осложнения, а также оптимизировать отбор производительных сил для региона путем введения дополнительных медицинских ограничений для работы в ночные смены для лиц с заболеваниями АГ (во избежание их быстрого прогрессирования после переезда на Крайний Север). Больные АГ, проживающие в условиях Крайнего Севера, особенно с гиперхолестеринемией, нуждаются в регулярном приеме антигипертензивных и гиполипидемических средств и являются прогностически неблагоприятной категорией, особенно при работе в ночные смены, в плане сердечно-сосудистых осложнений. Таким



образом, сменный характер работы и длительность проживания на Севере являются факторами риска АГ и метаболических нарушений.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Бичкаева Ф. А. Эндокринная регуляция метаболических процессов у человека на Севере. Екатеринбург: УрО РАН, 2008. 303 с.
- Бойко Е. Р. Сезонная динамика физиологических функций у человека на Севере. Екатеринбург: УрО РАН, 2009. 218 с.
- Буюк М. А., Саламатина Л. В., Агбалян Е. В. и др. Особенности показателей периферической крови при нарушении липидного обмена у пришлого населения Крайнего Севера // Клиническая лабораторная диагностика. 2009. № 3. С. 10-12.
- Джериева И. С., Волкова Н. И., Рапопорт С. И. Сменная работа как один из факторов риска развития артериальной гипертензии и метаболических нарушений // Рациональная Фармакотерапия в кардиологии. 2012. № 2. С. 185-189.
- Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей. СПб., 1999. 505 с.
- Матаев С. И., Василькова Т. Н. Метаболический синдром на Крайнем Севере. Тюмень: БИК ТюмГНГУ, 2011. 131 с.
- Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. № 10 (6). Приложение № 2.
- Панин Л. Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30. № 3. С. 6-11.
- Рекомендации ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2012. Приложение № 1. С. 1-63.
- Соломатина Л. В., Буганов А. А. Здоровье трудоспособного населения Ямало-Ненецкого автономного округа // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2007. № 5. С. 34-35.
- Фатеева Н. М., Абубакирова О. Ю. Динамика показателей системы гемостаза и реакций перекисного окисления липидов в условиях экспедиционно-вахтового труда // Вестн. Тюм. гос. ун-та. 2010. № 3. С. 78-83.
- Хаснулин В. И. Психонейрогуморальные взаимоотношения и артериальная гипертензия у людей, работающих на Севере вахтовым методом // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30. № 3. С. 78-85.
- Allender S., Scarborough P., Peto V., Rayner M. British Heart Foundation Health Promotion Research Group, Department of Public Health, University of Oxford // Health Place. 2011. № 17 (2). P. 691-695.
- Brugts J. J., Yetgin T., Hoeks S. E., et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ. 2009. № 338. b2376.
- Buiak M. A., Buganov A. A., Lobanov A. A., Popov A. I. Blood free radical oxidation indices in the inhabitants of the Yamal-Nenets Autonomous District // Gig. Sanit. 2010. № 2. P. 39-42.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials // Lancet. 2010. № 376. P. 1670-1681.
- Cooney M., Dudina A., Bacquer D. D., Fitzgerald A., et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE investigators // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 2009. № 16. P. 304-314.
- De Bacquer D. Rotating shift work and the metabolic syndrome: a prospective study // Int. J. Epidemiol. 2009. № 38 (3). P. 848-854.
- Erbel R., Lehmann N., Möhlenkamp S., et al. Subclinical coronary atherosclerosis predicts cardiovascular risk in different stages of hypertension: result of the heinz nixdorf recall study // Hypertension. 2012. № 59 (1). P. 44-53.
- Ford E. S., Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care // An. nu Rev. Public. Health. 2011. № 21 (32). P. 5-22.
- Friedewald W. T., Levy R. I., Friedrickson D. S. Druq affecting lipid metabolism // Clin. Chem. 1972. № 18. P. 499-502.
- Knutsson A. Health disorders of shift workers // Occup. Med. Lond. 2003. № 53 (2). P. 103-108.
- Kotseva K., Wood D., De Backer G., et al. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. 2009. № 16. P. 121-137.
- Mente A., de Koning L., Shannon H. S., Anand S. S. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart diseases // Arch. Intern. Med. 2009. № 169. P. 659-669.
- Nordestgaard B. G., Benn M., Schnohr P., Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women // JAMA. 2007. № 298. P. 299-308.
- Packard C. J. Small dense low-density lipoprotein and its role as an independent predictor of cardiovascular disease // Curr. Opin. Lipidol. 2006. № 17. P. 412-417.
- Rolande D. M., Fantini J. P., Cardinali N. A., et al. Prognostic determinants of patients with chronic systolic heart failure secondary to systemic arterial hypertension // Arq. Bras. Cardiol. 2011. pii: S0066-782X2011005000123.
- Sarwar N., Sandhu M. S., Ricketts S. L., Butterworth A. S., et al. Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies // Lancet. 2010. № 375. P. 1634-1639.
- Suwazono Y., Dochi M., Sakata K., et al. Shift Work Is a Risk Factor for Increased Blood Pressure in Japanese Men // Hypertension. 2008. № 52. P. 581.

#### Контактная информация:

Запесочная Ирина Леонидовна, тел.: +7-912-935-27-78, e-mail: zapsochnaya.irina@bk.ru.

#### Сведения об авторах:

Запесочная Ирина Леонидовна – к. м. н., врач-терапевт МБУ «Городская поликлиника», город Нижневартовск, ХМАО-Югра. Автандилов Александр Георгиевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины Российской медицинской академии последипломного образования, г. Москва.

Курмангулов А. А., Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень

## ОЦЕНКА МАРКЕРА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

В ходе проведенного проспективного наблюдения в течение года был оценен маркер системной воспалительной реакции – высокочувствительный С-реактивный протеин, а также проанализирована его взаимосвязь с некоторыми клинико-метаболическими параметрами. По результатам полученных результатов установлено, что повышение уровня анализируемого маркера СВР следует интерпретировать как фактор неблагоприятного прогноза у больных СД 2 типа, сопровождающийся увеличением вероятности наступления неблагоприятного суммарного кардиоваскулярного события в течение года. А также повышенный уровень CRP-hs более 5 мг/л может быть рассмотрен в качестве предиктора возникновения суммарного кардиоваскулярного события в течение года у пациентов с СД 2 типа, как категории пациентов высокого кардиоваскулярного риска.

**Ключевые слова:** С-реактивный белок, высокий кардиоваскулярный риск.

**Актуальность.** Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в фармакотерапии и кардиоваскулярных хирургических вмешательствах, болезни системы кровообращения занимают ведущее место в структуре смертности взрослого населения Российской Федерации – более половины от общего числа умерших [3]. Главными причинами летальности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) являются инфаркт миокарда и инсульт. Подчеркивая значимость профилактических мер, эксперты ВОЗ выделили отдельно опосредованные причины смерти, в которую объединили все факторы риска (ФР) развития ССЗ [2]. Среди ФР развития ССЗ выделяют повышение артериального давления, ожирение, нарушение углеводного обмена, гиперхолестеринемию, нерациональное питание, табакокурение и низкую физическую активность. Именно поэтому стратификация риска по степени кардиоваскулярного риска (КВР) позволяет разработать особую тактику ведения данной категории пациентов и профилактировать у них развития ССЗ. Особо следует выделить рассмотрение данной проблемы у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа, потому что такие пациенты заведомо относятся к категории лиц, имеющих высокий или очень высокий риск кар-

диоваскулярных событий [1]. У пациентов с СД более высокая вероятность развития фатальных сердечно-сосудистых катастроф (инфаркта миокарда, инсульта) по сравнению с общей популяцией населения. Именно поэтому выявление специфических предикторов является актуальным у данной категории пациентов. В основе развития макроангиопатий при СД лежит атеросклеротическое поражение сосудов среднего и крупного калибра. В исследованиях последних лет доказана важная роль иммуновоспалительных процессов в патогенезе развития атеросклеротических процессов. Медиаторы воспаления играют активную роль в атерогенезе, атеротромбозе и постинфарктном ремоделировании миокарда [5, 6, 7].

Одним из наиболее известных маркеров воспаления является С-реактивный белок (СРБ). Со времени открытия СРБ накоплен огромный фактический материал о его строении, биосинтезе, физико-химических свойствах, лигандной специфичности. Длительно используемые классические методы определения концентрации СРБ в плазме крови (радиальная иммунодиффузия, иммунотурбидиметрия и нефелометрия) позволяли определить концентрацию СРБ в интервале 5-500 мг/л и более. При концентрации СРБ ниже

Kurmangulov A. A., Isakova D. N., Dorodneva E. F.

### EVALUATION MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK

In the prospective study conducted during the year was estimated marker of systemic inflammatory response – a highly sensitive C- reactive protein, and analyzed its relationship with some clinical and metabolic parameters. According to the results of the results found that increased levels of markers analyzed CBP should be interpreted as a factor of poor prognosis in patients with type 2 diabetes, accompanied by an increase in the probability of occurrence of adverse cardiovascular events in total during the year. Also, elevated levels of CRP-hs more than 5 mg / l can be considered as a predictor of total cardiovascular events throughout the year in patients with type 2 diabetes, as a category of patients at high cardiovascular risk.

**Keywords:** C-reactive protein, high cardiovascular risk.

5 мг/л цифры констатировали отсутствие системного воспалительного ответа. С тех пор, как антитела к СРБ стали иммобилизовывать на частицах латекса, чувствительности анализа увеличилась примерно в 10 раз и нижняя граница области определения СРБ при использовании высокочувствительной (hs – high sensitive) иммунотурбидиметрии с латексным усилением стала составлять примерно 0,5 мг/л [4]. Данное открытие позволило по новому посмотреть как на диагностическую ценность лабораторного теста определения уровня СРБ в плазме крови, так и на его участии в возникновении и развитии некоторых патологических процессов в организме.

**Цель исследования.** Охарактеризовать уровень маркера системной воспалительной реакции – высокочувствительного С-реактивного протеина – с некоторыми клинико-метаболическими показателями у больных сахарным диабетом 2 типа и оценить его вклад в формирование высокого кардиоваскулярного риска у данной категории пациентов.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 110 пациентов с СД 2 типа, находящихся на стационарном лечении в отделении эндокринологии ГБУЗ Тюменской области «ОКБ № 2», которые были отобраны из 218 человек в соответствии с критериями включения и исключения. Исследуемые имели возраст от 27 до 65 лет, среднее значение которого составило 56,7±8,6 лет (количество мужчин – 20,9%, количество женщин – 79,1%). Длительность течения заболевания составила 7,8±2,2 года. 71% пациентов исследуемой группы не достигли индивидуальных целевых значений контроля гликемии. Так среднее значение уровня HbA1C составило 8,95±2,09%. Среди хронических осложнений диабета в исследуемой группе наиболее часто отмечалась дистальная полинейропатия нижних конечностей (у 85,5%) и облитерирующие заболевания периферических артерий различной степени выраженности (у 71% исследуемых). Анализ сердечно-сосудистой патологии в группе продемонстрировал наличие АГ у 90% исследуемых. У 23,6% исследуемых регистрировалась ИБС (I и II функционального класса). 11,8% и 5,5% пациентов имели указания на перенесенный ОИМ и ОНМК в анамнезе соответственно. В качестве сахароснижающей терапии наиболее часто пациенты исследуемой группы получали комбинацию базального и прандиального инсулинов по классической базис-болюсной схеме (44,6% исследуемых). В качестве сопроводительной терапии сердечно-сосудистых заболеваний наиболее часто назначаемыми группами препаратов явились: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (60,0%), селективные β-адреноблокаторы (30,9%), а также в равной степени дезагреганты и блокаторы рецепторов ангиотензина II, назначаемые 19,1% исследуемых. Далее все исследуемые были включены в годовое проспективное наблюдение, в ходе которого регистрировались суммарные кардиоваскулярные «конечные точки», которыми в данном исследовании

считали: случаи смерти, развившиеся в результате любого сердечно-сосудистого события и декомпенсации сердечной недостаточности, а также незапланированные госпитализации в связи с развитием любого клинического варианта острого коронарного синдрома, острого нарушения мозгового кровообращения и в связи с возникновением или прогрессированием симптомов сердечной недостаточности (снижение толерантности к физическим нагрузкам, появление и/или усиление одышки, появление и/или нарастание отеков).

Проспективное наблюдение, продолжительность которого составила 11,9±1,25 месяца, завершили 96,4% исследуемых (106 человек). В ходе исследования была зарегистрирована 21 суммарная кардиоваскулярная «конечная точка». Всем пациентам проводилось комплексное обследование на этапе включения в исследование и на его завершающем этапе. Осуществляли определение показателей углеводного обмена, уровня липидов крови и их фракций с расчетом коэффициента атерогенности, уровня креатинина с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD, С-пептида и фибриногена по стандартным методикам, оценку кардиоваскулярного риска, ряд инструментальных исследований для выявления и оценки выраженности осложнений СД (ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗДГ сосудов нижних конечностей, офтальмоскопия). Для определения содержания высокочувствительного С-реактивного белка (CRP-hs) проводили турбидиметрический анализ агглютинации латексных частиц с помощью реактивов фирмы «BioSystems» (Испания), на анализаторе «Humalyzer 3000» (Human).

Анализ данных проводился с применением программы STATISTICA (версия 6.0) и «SPSS. Statistics. 20.0». Переменные представлены в виде M±SD (среднее±стандартная ошибка среднего) или в виде Me (медианы и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентиль) в зависимости от соответствия нормальному характеру распределения признака. Для определения статистической значимости различий использовался U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, критерий Фишера, критерий χ<sup>2</sup> Пирсона с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Для исследования зависимостей между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для выявления предикторов развития неблагоприятных исходов выбран пошаговый алгоритм бинарной логистической регрессии с оценкой относительного риска и 95% доверительного интервала при однофакторном влиянии признаков. Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости p<0,05.

**Результаты и обсуждение.** Уровень CRP-hs у исследуемого контингента пациентов с СД 2 типа варьировал в диапазоне от 0,24 до 20,8 мг/л, значения медианы и интерквартильного размаха (25 и 75 перцентиль) составили 5,53 [2,1; 10,1] мг/л. Уровень, превышающий верхний диапазон нормальных зна-

чений (более 5 мг/л), был отмечен у 50,9% (56/110) исследуемых. Гендерные различия по уровню данного маркера статистической значимости не имели ( $p > 0,05$ ), однако характеризовались большими значениями у лиц женского пола, составив медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) 5,9 [1,8; 11,0] мг/л, против медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) 4,3 [2,0; 8,4] мг/л в группе мужчин. В свете исследования выраженности такого патогенетического механизма формирования макроангиопатий, как системное сосудистое воспаление, была проанализирована взаимосвязь маркера и степени компенсации углеводного обмена. Четкой взаимосвязи динамики CRP-hs от уровня HbA1C выявлено не было, максимальное повышение уровня анализируемого маркера отмечалось у группы пациентов, уровень HbA1C которых находился в диапазоне 6,5-7,5%, при этом медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) маркера составили 8,0 [2,8; 14,0] мг/л.

Большой интерес представляет исследование зависимости уровня маркера СВР от уровня АД. Так при сравнении исследуемого показателя с помощью U критерия Манна-Уитни в группах пациентов не имеющих АГ и имеющих различную степень повышения АД, было установлено закономерное повышение уровня маркера, ассоциированное с повышением уровня АД в целом, а также со степенью его повышения. Так медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) уровня CRP-hs составил: в группе пациентов без АГ – 5,1 [2,3; 9,34] мг/л, в группе пациентов с I степенью АГ – 5,9 [1,84; 8,76] мг/л, в группе пациентов со II степенью АГ – 6,2 [2,1; 8,1] мг/л, в группе пациентов с III степенью АГ – 6,7 [2,5; 7,64] мг/л. Сравнение уровня CRP-hs в группах пациентов достигающих и не достигающих целевых значений АД, продемонстрировало статистически незначимое его повышение в группе пациентов, не достигающих целевых значений как САД (медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) 5,9 [2,4; 10,4] мг/л против 5,1 [1,2; 9,8] мг/л), так и ДАД (медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) 5,7 [2,13; 9,12] мг/л против 5,6 [1,8; 8,95] мг/л). Корреляционный анализ с применением коэффициента корреляции Спирмена обозначил взаимосвязь маркера СВР с рядом клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных показателей у пациентов с СД 2 типа и выявил наличие прямой положительной взаимосвязи средней силы уровня CRP-hs со следующими показателями: возрастом пациентов ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,05$ ), ИМТ ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,01$ ), энергетической ценностью рациона ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ), уровнем ОХС ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,01$ ).

При сравнении уровня маркеров СВР в группах пациентов имеющих и не имеющих сердечно-сосудистые заболевания, более высокие значения были отмечены в группе пациентов, имеющих сердечно-сосудистые заболевания, для которой медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) уровня CRP-hs составили 9,31 [4,0; 12,3] мг/л, против медианы и интерквар-

тильного размаха (25 и 75 перцентиль) 4,6 [1,8; 7,8] мг/л в группе пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний ( $p = 0,033199$ ). Таким образом, у больных СД 2 типа, имеющих сердечно-сосудистые заболевания, отмечались более выраженные изменения параметров системного воспаления, характеризующиеся значимым повышением в 2,0 раза CRP-hs ( $p < 0,05$ ). В рамках настоящего исследования оценить влияния исследуемого маркера и взаимосвязь с вероятностью наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий также позволяет анализ уровня маркера в группах пациентов с наступлением суммарной сердечно-сосудистой «конечной точки» и без таковых.

В ходе годового проспективного наблюдения была зафиксирована 21 суммарная сердечно-сосудистая «конечная точка», которую составили: 1 (4,8%) летальный исход в следствии декомпенсации ХСН и 20 (95,2%) незапланированных госпитализаций (по поводу острого коронарного синдрома, транзиторной ишемической атаки, декомпенсации ХСН). Регистрация данных «конечных точек» и интерпретировалась в данном исследовании как суммарное неблагоприятное сердечно-сосудистое событие.

Так при сравнении исходных значений маркера СВР у пациентов с СД 2 типа в группе, в которой регистрировалось наступление суммарных сердечно-сосудистых «конечных точек», отмечалось достоверное превышение уровня CRP-hs в 2,6 раза (по сравнению с группой пациентов без наступления суммарных сердечно-сосудистых «конечных точек»), при этом медиана и интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) составили 9,7 [4,2; 12,1] мг/л ( $p < 0,01$ ) против медиана и интерквартильный размаха (25 и 75 перцентиль) – 3,75 [1,3; 7,9] мг/л в группе пациентов без наступления суммарной сердечно-сосудистой «конечной точки». Анализ динамики маркера системной воспалительной реакции у пациентов с СД 2 типа по результатам проспективного наблюдения в течение 12 месяцев продемонстрировал, что у 65,5% исследуемых отмечилось повышение уровня CRP-hs за наблюдаемый период, и лишь у 26,4 % исследуемых отмечалось снижение уровня данного маркера.

Таким образом, у пациентов с СД 2 типа исследуемой группы отмечалось существенное повышение уровня CRP-hs, что является косвенным отражением и проявлением выраженной активации системной воспалительной реакции, что соотносится с особенностями патологических процессов, возникающих при длительной гипергликемии и гиперинсулинемии, реализующих свое влияние на исследуемые патогенетические механизмы на фоне воздействия других факторов, провоцирующих атерогенез и развитие осложнений атеросклероза у пациентов с СД 2 типа. С использованием коэффициента сопряженности  $\chi^2$  Пирсона проанализирована связь CRP-hs с регистрируемыми «конечными точками», основанная на принципе совместного проявления событий. Критерий сопряженности  $\chi^2$  Пирсона составил 2,34 ( $p < 0,05$ ).



В качестве оценки относительного риска, связанного с действием фактора, использовался экспоненциальный коэффициент уравнения регрессии ( $\text{Exp}(\beta)$ ). Учитывая, что OR для уровня анализируемого маркера составил  $\text{OR}=2,33$ , а нижний предел доверительного интервала имел значение больше 1, CRP-hs был рассмотрен в качестве предиктора возникновения неблагоприятного суммарного сердечно-сосудистого события, при этом  $\text{OR}=2,33$  (95% ДИ 1,38-3,91) ( $p=0,004$ ).

Таким образом, в исследуемой группе пациентов с СД 2 типа риск возникновения неблагоприятного сердечно-сосудистого события при однофакторном влиянии возрастает в 2 раза при уровне CRP-hs более 5 мг/л ( $p=0,004$ ). По результатам многофакторного анализа, учитывая сочетанное влияние факторов, в ходе пошагового включения признаков, с учетом значимости влияния, в окончательное уравнение логистической регрессии вошли помимо таких показателей как возраст пациента, СКФ, уровень HbA1C, САД, длительность диабета, беременность, также значение исследуемого маркера СРР – CRP-hs ( $p=0,046$ ).

**Заключение.** Установлено, что повышение уровня маркера СРР (CRP-hs) следует интерпретировать как фактор неблагоприятного прогноза у больных СД 2 типа, сопровождающийся увеличением вероятности наступления неблагоприятного суммарного сердечно-сосудистого события в течение года. А также повышенный уровень CRP-hs более 5 мг/л может быть рассмотрен в качестве предиктора возникновения суммарного сердечно-сосудистого события в течение года у пациентов с СД 2 типа. Вышеобозначенные полученные результаты дают основание для включения данного показателя в систему комплексных дополнительных диагностических мероприятий у больных СД 2 типа, как категории пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф., Ефанов А. Ю. Оценка риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 1. С. 26-31.
2. Каспаров Э. В., Гоголашвили Н. Г., Прахин Е. И., Тучков А. А. Ожирение, избыток массы тела и сердечно-сосудистые заболевания (современные подходы к предупреждению urgentных последствий) // Кардиореабилитация. 2012. № 10 (78). С. 15-17.
3. Медико-демографические показатели Российской Федерации. Статистические материалы МЗ и социального развития РФ 2010, 2011, 2012 гг.
4. Наумов А. В., Арцименя Л. Т., Биндич Е. Ю., Наумова Н. В. С-реактивный белок // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2010. № 4 (32). С. 3-11.
5. Armstrong E. J. Inflammatory Biomarkers in Acute Coronary Syndromes: Part I: Introduction and Cytokines // Circulation. 2006. Vol. 113. P. 72-75.
6. Libby P. Inflammation in atherosclerosis // J. Am. Coll. Cardiology. 2009. Vol. 54. P. 2129-2138.
7. Ridker P. M. The Time for Cardiovascular Inflammation Reduction Trials Has Arrived: How Low to Go for hsCRP? // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008. V. 28. P. 1222-1224.

### Контактная информация:

Курмангулов Альберт Ахметович, тел. +7-909-181-02-02, e-mail: diaaamond@narod.ru.

### Сведения об авторах:

Курмангулов Альберт Ахметович – аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Исакова Дилара Наилевна – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Дороднева Елена Феликсовна – д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Мазитов Ш. Г., Петров И. М., Шоломов И. Ф.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ ВETERАНОВ ВОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПО ДАННЫМ ГОДОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Перспективный анализ эффективности госпитального этапа реабилитации у 97 ветеранов ВОВ в возрасте  $85,7 \pm 6,8$  лет показал, что в течение 12-и последующих месяцев не наблюдается статистически значимых различий в выживаемости больных, кумулятивная доля которых составила  $0,88 \pm 0,029$  и  $0,85 \pm 0,034$  соответственно.

**Ключевые слова:** ветераны ВОВ, заболевания сердечно-сосудистой системы, стационарная реабилитация, выживаемость.

**Введение.** По современным представлениям старение является одним из наиболее важных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, возрастные морфологические изменения проявляются в утолщении комплекса интима-медиа, увеличенном отложении матричных веществ, увеличением массы левого желудочка и снижением диастолической функции [3, 8]. Значительный вклад в развитие инволюционных изменений вносит изменение функционирования эндотелия, так в процессе старения нарушается равновесие между прессорными и вазодилатирующими факторами вырабатываемыми эндотелием [5], что сопровождается снижением синтеза простагландина и снижением антиагрегационной активности сосудистой стенки [9]. Проводимые исследования показывают, что профилактическая и лечебная работа, реализуемая врачами первичного звена здравоохранения по борьбе с высокой смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний в России малоэффективна [1, 2, 4]. При этом, статистические данные стран Европейского союза и США свидетельствуют, что благодаря государственной системе профилактики и кардиальной реабилитации проблема высокой смертности от ССЗ была преодолена. Основными факторами, снижающими эффективность реабилитации при ССЗ практически во всех странах, как и в РФ являются стрессовые и конфликтные ситуации на работе и в личной жизни, а также низкий исходный социальный статус [7]. Кардиологическая реабилитация, которая включает в себя аэробные упражнения и различные протоколы для контроля уровня липидов, потери веса, снижение стресса доказала свою эффективность и рекомендует-

ся для всех больных перенесших инфаркт миокарда, имеющих стабильную стенокардию, а также после операций реваскуляризации [3, 6].

**Цель исследования.** Изучить эффективность госпитального этапа медицинской реабилитации ветеранов ВОВ с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на основании показателей выживаемости и потребности в различных видах медицинской помощи по результатам годового проспективного наблюдения.

**Материалы и методы.** Отбор пациентов проведен в рамках углубленного диспансерного обследования регламентированного приказом Департамента здравоохранения Тюменской области от 09.02.2010 г. № 75, а в 2012 году приказом Департамента здравоохранения Тюменской области «О порядке проведения углубленного диспансерного обследования участников ВОВ в тюменской области в 2012 году» от 16.04.2012 г. № 181 ОС. С целью определения медико-социальной эффективности различных программ медицинской реабилитации, в период 2011-2012 гг., обследовано 210 инвалидов и ветеранов ВОВ (и лиц приравненных к ним) с заболеваниями ССЗ (результаты исследования выбывших пациентов в дальнейшем не учитывались), из которых 97 человек прошли курс госпитального этапа медицинской реабилитации в филиале НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» (1 группа). Тогда как оставшиеся 90 ветеранов ВОВ наблюдались и получали лечебно-профилактические процедуры в рамках индивидуального плана реабилитационных мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях ГАУЗ ТО «Госпиталь ветеранов войн» (2 группа). Средний

Mazitov Sh. G., Petrov I. M., Sholomov I. F.

### ONE YEAR WW2 VETERANS SURVIVAL DEPENDENCE UPON RHEABILITATION PROGRAMMS

Prospective analysis of hospital rehabilitation of 97 WW2 veterans, aged  $85.7 \pm 6.8$  years showed, that within 12 months and later there was no significant difference in survival. Their cumulative part was  $0.88 \pm 0.029$  and  $0.85 \pm 0.034$  respectively.

**Keywords:** WW2 veterans, cardio-vascular morbidity, rehabilitation, survival.



возраст ветеранов ВОВ 1-й группы составил  $85,7 \pm 6,8$  лет и 2-й группы –  $83,7 \pm 5,7$  года. Доля лиц мужского и женского пола составила в 1-й группе 70,1% и 29,9%, и во 2-й группе 62,2% и 37,8%, соответственно. Критерии исключения: острые и хронические соматические заболевания в стадии обострения и декомпенсации, ветераны ВОВ с наличием противопоказаний к реабилитационным мероприятиям, онкологические заболевания, отказ от участия в исследовании. После этого проведен сравнительный анализ необходимости в оказании медицинской помощи ветеранов ВОВ по итогам 12-и месячного проспективного и 12-и месячного ретроспективного (анализ медицинских карт) наблюдения. Учитывалось количество обращений к врачам различных специальностей в условиях амбулаторно-поликлинического отделения, необходимости в проведении лечения с использованием стационар-замещающих гериатрических технологий (дневной стационар), повторной госпитализации и эпизодов значительного нарушения здоровья, требующее вызова бригады скорой медицинской помощи, по всем причинам. Анализ влияния госпитального этапа на 12-и месячную выживаемость и потребность в медицинской помощи проведен методом множительных оценок Каплана-Мейера, сравнительный анализ времени до наступления исхода проведен с использованием F критерия Кокса.

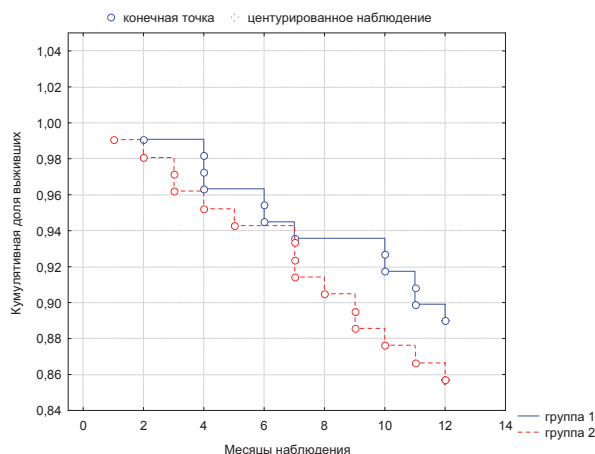
**Результаты и обсуждение.** За период 12-и месячного проспективного наблюдения 15 ветеранов ВОВ (и лиц приравненных к ним) из 1-й группы и 19 человек из 2-й группы выбыли из исследования. При этом, количество умерших составило 12 и 15 человек соответственно, тогда как по другим участникам исследования документально подтвержденных данных получено не было. Анализ влияния госпитального этапа на 12-и месячную выживаемость проведен методом множительных оценок Каплана-Мейера, установлено, что кумулятивная доля выживших пациентов в 1-й группе составила  $0,88 \pm 0,029$ , тогда как аналогичные параметры 2-й группы составили  $0,85 \pm 0,034$ . Динамика данного параметра по месяцам наблюдения представлена в таблице 1. Таким образом, доля пациентов в 1-й группе с регистрацией конечной точки (смерть по всем причинам) составила 11,01% (12/109) и у 88,99% (97/109) отмечены нецентрированные наблюдения. Количество наблюдений во 2-й группе составило 14,29% (15/105) и 85,71% (90/105), соответственно.

Анализ влияния госпитального этапа медицинской реабилитации на выживаемость ветеранов ВОВ проведен путем сравнения времени до наступления изучаемого исхода с использованием F-критерия Кокса. Значения данного параметра составили  $F(24,3)=1,331547$  при  $p=0,226$ , то есть нулевая гипотеза о том, что кривые выживания идентичны не отклоняется. Графический анализ выживаемости ветеранов ВОВ по результатам 12-и месячного проспективного наблюдения в виде кривых Каплана-Мейера представлен на рисунке 1.

Таблица 1

**Кумулятивная доля выживших ветеранов ВОВ в зависимости от сроков наблюдения и схемы медицинской реабилитации (M±s)**

Длительность наблюдения	1 группа (n=109)	2 группа (n=105)
1 месяц	$1,00 \pm 0,0$	$0,99 \pm 0,009$
2 месяца	$0,99 \pm 0,009$	$0,98 \pm 0,013$
3 месяца	$0,99 \pm 0,009$	$0,96 \pm 0,018$
4 месяца	$0,96 \pm 0,018$	$0,95 \pm 0,02$
5 месяцев	$0,96 \pm 0,018$	$0,94 \pm 0,022$
6 месяцев	$0,94 \pm 0,021$	$0,94 \pm 0,022$
7 месяцев	$0,93 \pm 0,023$	$0,91 \pm 0,027$
8 месяцев	$0,93 \pm 0,023$	$0,9 \pm 0,28$
9 месяцев	$0,93 \pm 0,023$	$0,88 \pm 0,031$
10 месяцев	$0,91 \pm 0,026$	$0,87 \pm 0,032$
11 месяцев	$0,89 \pm 0,028$	$0,86 \pm 0,033$
12 месяцев	$0,88 \pm 0,029$	$0,85 \pm 0,034$

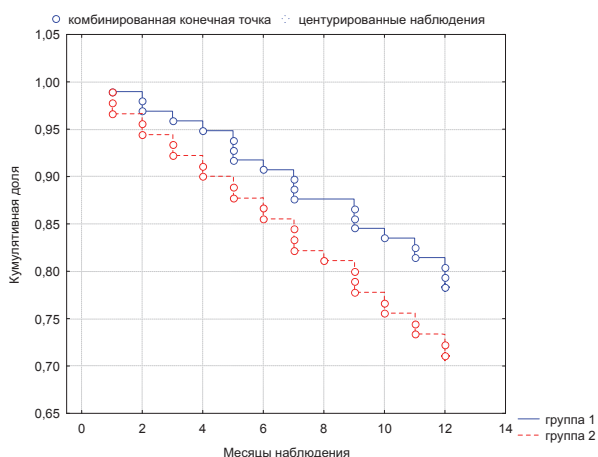


Примечание: Cox's F-Test:  $T1=14,44$ ;  $T2=13,55$ .  $F(24,3)=1,33$ ;  $p=0,227$ .

**Рис. 1.** Анализ выживаемости ветеранов ВОВ по результатам 12-и месячного проспективного наблюдения в зависимости от схемы медицинской реабилитации

Следующим параметром, характеризующим эффективность госпитального этапа реабилитации был анализ необходимости стационарного лечения ветеранов ВОВ, в течение 12-и месяцев, включая использование гериатрических стационар замещающих технологий – дневной стационар на базе «Госпиталя ветеранов войн». Установлено, что за период наблюдения 21,65% (21/97) пациентов 1-й группы прошли курс данного вида терапии, тогда как во 2-й группе аналогичные параметры составили 28,89% (26/90).

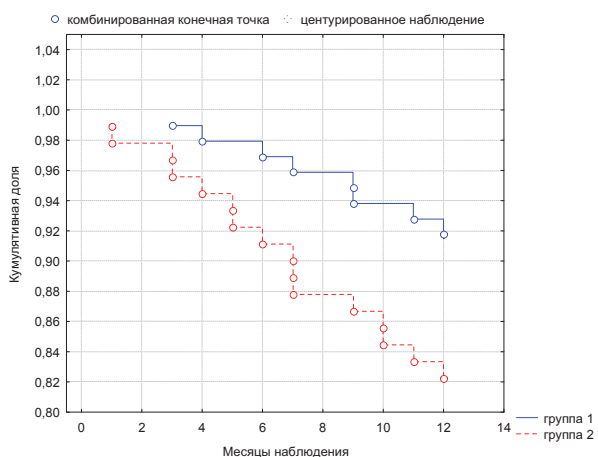
Сравнительный анализ времени до наступления данного исхода представлен на рисунке 2. В качестве комбинированной конечной точки использовался документированный факт госпитализации и/или использование гериатрических стационар замещающих технологий. Кумулятивная доля ветеранов ВОВ, которым не потребовалось оказание данных видов медицинской помощи составила  $0,78 \pm 0,03$  и  $0,71 \pm 0,04$ , однако статистически значимых различий с использованием F-критерия Кокса получено не было,  $p=0,115$ .



Примечание: *Cox's F-Test: T1=25,62; T2=22,37. F(42,52)=1,41; p=0,115.*

**Рис. 2.** Потребность в стационарном лечении ветеранов ВОВ по результатам 12-и месячного проспективного наблюдения в зависимости от схемы медицинской реабилитации

На фоне этого суммарная доля госпитализированных по причине прогрессирования ССЗ составила 12,83% (24/187), при этом в 1-й группе – 8,25% (8/97) и во 2-й 17,78% (16/90). Кривые Каплана-Мейера и результаты F-теста Кокса представлены на рисунке 3. Полученные данные свидетельствуют, что в 1-й группе статистически значимо снизилась потребность в госпитализации и/или лечения в форме дневного стационара в связи с прогрессированием ССЗ, относительно аналогичного параметра пациентов 2-й группы. Кумулятивная доля ветеранов ВОВ без проведения данных видов медицинской помощи составила  $0,91 \pm 0,01$  и  $0,82 \pm 0,01$ , при уровне значимости F-критерия Кокса получено не было  $p=0,021$ .



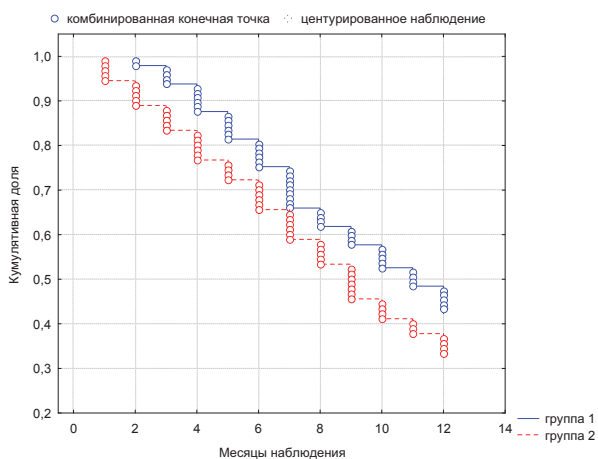
Примечание: *Cox's F-Test: T1=13,37; T2=11,62. F(16,32)=2,29; p=0,021.*

**Рис. 3.** Потребность в стационарном лечении ветеранов ВОВ в связи с прогрессированием болезней системы кровообращения в зависимости от схемы медицинской реабилитации

Далее проведена оценка потребности ветеранов ВОВ с заболеваниями ССЗ в экстренной медицинской помощи, для чего было проанализированы случаи первичного вызова участкового терапевта на дом и/или вызов скорой медицинской помощи. Установлено,

что за 12 месяцев наблюдения 56,7% (55/97) пациентов 1-й группы получили данный вид медицинской помощи, тогда как во 2-й группе аналогичные параметры составили 66,67% (60/90).

Сравнительный анализ времени до наступления данных исходов в виде кривых Каплана-Мейера, с комбинированной конечной точкой – первичный вызов терапевта или скорой помощи представлен на рисунке 4. Кумулятивная доля ветеранов ВОВ, которым не потребовалось оказание данного вида медицинской помощи составила  $0,43 \pm 0,08$  и  $0,33 \pm 0,1$ , однако статистически значимых различий с использованием F-критерия Кокса получено не было  $p=0,08$ . Расчет относительного риска (ОР) и отношения шансов (ОШ) наступления конечной точки и потребности в различных видах медицинской помощи представлен на рисунке 27 и 28. Установлено, что ОР смерти пациентов в 1-й группе составляет 0,85 при 95% ДИ 0,55-1,34, госпитализации по всем причинам 0,84 с 95% ДИ 0,6-1,2, госпитализации по поводу прогрессирования ССЗ – 0,55 с 95% ДИ 0,31-1,01 и потребности в экстренной медицинской помощи дома 0,81 95% ДИ 0,62-1,08. При анализе ОШ наступления аналогичных исходов установлено, что ОШ смерти пациентов в 1-й группе составляет 0,74 при 95% ДИ 0,33-1,67, госпитализации по всем причинам 0,72 95% ДИ 0,38-1,39, госпитализации по поводу прогрессирования ССЗ – 0,35 95% ДИ 0,15-0,87, что статистически значимо и потребности в экстренной медицинской помощи на дому 0,65 95% ДИ 0,36-1,19.



Примечание: *Cox's F-Test: T1=62,96; T2=53,03. F(110,1)=1,29; p=0,08.*

**Рис. 4.** Потребность в медицинской помощи на дому (включая экстренную) в зависимости от схемы медицинской реабилитации

Расчет количества ветеранов ВОВ с наличием заболеваний ССЗ, которым необходимо провести госпитальный этап реабилитации для исключения госпитализации одного пациента в течение 12 месяцев, проведенный по формуле:  $1/\text{разность абсолютных рисков}$ , показал, что величина данного параметра составляет 5,8 человек.

**Закключение.** Таким образом, проспективный анализ эффективности госпитального этапа реабилитации

ветеранов ВОВ, относящихся к категории лиц старческого возраста (75 лет и старше) с заболеваниями ССЗ показал, что в течение 12-и последующих месяцев не наблюдается статистически значимых различий в выживаемости больных, кумулятивная доля которых составила  $0,88 \pm 0,029$  и  $0,85 \pm 0,034$  соответственно. На фоне чего регистрируется отчетливая тенденция к снижению потребности в госпитализации (ОР 0,84 95% ДИ 0,6-1,2 и ОШ 0,72 95% ДИ 0,38-1,39), однако статистически значимые различия характеризуются только полученными различиями в необходимости госпитализации и использования гериатрических стационар замещающих технологий в связи с прогрессированием болезней системы кровообращения – ОШ 0,35 95% ДИ 0,15-0,87, при уровне значимости критерия Кокса  $p < 0,05$  (сравнение кривых Каплана-Мейера).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агранович В. О., Агранович Н. В., Свиридова С. Ф. Организация здорового образа жизни населения как основа первичной профилактики наиболее значимых неинфекционных заболеваний: сборник статей II Конгресса врачей первичного звена здравоохранения юга России. Ростов-на-Дону, 2011. С. 10-16.
2. Альперович В. Д. Проблемы старения: демография, психология, социология. М.: ООО «Издательство Астрель», ООО «Издательство АСТ», 2004. С. 118-119.
3. Донцов В. И., Крутько В. Н., Подколзин А. А. Фундаментальные механизмы геропрофилактики. М.: Биоинформсервис, 2001. 240 с.
4. Ефанов А. Ю., Низамова Д. Ф., Дороднева Е. Ф., Медведева И. В., Шалаев С. В. Гендерные различия в эффективности коррекции факторов риска и приверженности к приему рекомендованной лекарственной терапии среди больных, перенесших острый коронарный синдром // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. № 7 (4). 2011. С. 463-467.
5. Мазитов Ш. Г., Петрова Ю. А. Стационарный этап реабилитации и динамика качества жизни ветеранов ВОВ с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. №3 (75). С. 34-37.
6. Brandes R. P., Fleming I, Busse R. Endothelial aging // Cardiovasc. Res. 2005. № 66 (2). P. 286-94.
7. Kirk H., Kersten P., Crawford P. et al. The cardiac model of rehabilitation for reducing cardiovascular risk factors post transient ischaemic attack and stroke: a randomized controlled trial // Clin. Rehabil. 2013. P. 15-19.
8. Mair V., Breda A. P., Nunes M. E., Matos L. D. Evaluating compliance to a cardiac rehabilitation program in a private general hospital // Einstein (Sao Paulo). 2013. № 11 (3). P. 278-284.
9. Saner H. Cardiovascular system and aging // Ther. Umsch. 2005 № 62 (12). P. 827-35.
10. Zakharova N. O., Lysenko A. I. Age features of the modular condition of blood in persons of senile age at physiological aging // Adv. Gerontol. 2011. № 24 (2). P. 268-73.

#### Контактная информация:

Петров Иван Михайлович, тел.: +7-904-887-81-55,  
e-mail: petrovtokb@mail.ru.

#### Сведения об авторах:

Мазитов Шамиль Гамирович – аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.

Петров Иван Михайлович – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.

Шоломов Игорь Федорович – к. м. н., начальник научного отдела ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.

Потемкин А. В., Цейликман В. Э.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Челябинск

## КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Постимплантационные гнойные осложнения являются тяжелой формой хирургической инфекции, характеризуется длительным течением, многоэтапным хирургическим лечением, часто сопровождается удалением имплантата, инвалидизацией пациента. Развитие постимплантационного осложнения сопровождается экссудативно-деструктивным воспалением, одним из компонентов которого является процесс перекисного окисления липидов. Анализированы результаты лечения 65 больных с постимплантационными гнойными осложнениями. Средние сроки лечения составили 17-29 дней, летальность 3%. Установлена зависимость активации перекисного окисления липидов от степени выраженности экссудативно-деструктивного воспаления, что говорит о возможности использования в качестве маркеров показателей свободнорадикального окисления.

**Ключевые слова:** маркеры воспаления, постимплантационные осложнения, воспаление, раневой процесс.

**Актуальность.** Постимплантационные гнойно-септические осложнения являются одной из наиболее тяжелых форм хирургической инфекции, характеризуется инфицированием имплантата, поражением окружающих имплантат тканей, нередко выраженным общим интоксикационным синдромом, вплоть до развития септического состояния [4, 6]. Проблема профилактики и успешного лечения постимплантационных гнойных осложнений в настоящее время остается до конца не решенной, несмотря на значительное развитие имплантационной хирургии. С применением современных имплантационных материалов, высокотехнологичных методик, мощной антибактериальной терапии, количество постимплантационных гнойно-септических осложнений и летальность значительно уменьшились, тем не менее частота ранних и поздних гнойных осложнений после имплантации различных материалов в травматологии, сосудистой, абдоминальной хирургии остается на достаточно стабильном уровне, составляя по данным разных авторов до 1-3% [2, 4, 7]. При развитии инфицирования имплантата воспалительный процесс развивается в глубине тканей, нередко длительное время протекает скрыто, без

четкой клинической симптоматики, что значительно затрудняет своевременную диагностику развившегося гнойного процесса. В большинстве случаев инфекция имплантата выявляется через 1-3 месяца после первичной операции [1, 9]. Воспалительный процесс в зоне имплантата чаще возникает первично на фоне нестабильности установленного имплантата, реакции организма на имплантат. Первоначально развивается асептическое воспаление, которое в последующем переходит в гнойный процесс вследствие инфицирования имплантата. Возможно развитие инфицирования вследствие гематогенного распространения инфекции в зону имплантата. Вторичное инфицирование имплантата происходит вследствие перехода инфекции из мягких тканей при первичном нагноении послеоперационной раны [11].

Запоздавшая диагностика развившегося постимплантационного гнойного осложнения в подавляющем большинстве случаев не позволяет сохранить имплантат. Помимо скудных клинических проявлений, своевременную диагностику постимплантационных осложнений затрудняет малая информативность инструментальных методов исследований. Лаборатор-

Potemkin A. V., Tseilikman V. E.

## CLINICAL AND BIOCHEMICAL TRAITS OF POSTIMPLANTATION PURULENT COMPLICATIONS

Postimplantation purulent complications are severe surgical infection, characterized by a long course, a multi-step surgery, often followed by removal of the implant, the patient's disability. Postimplantation development of complications accompanied by exudative-destructive inflammation, one component of which is the process of lipid peroxidation. Analyzes the results of the treatment of 65 patients with purulent postimplantation complications. The average treatment time was 17-29 days, mortality of 3%. The dependence of activation of lipid peroxidation on the degree of exudative-destructive inflammation, suggesting the possibility of using indicators as markers of free radical oxidation.

**Keywords:** markers of inflammation, postimplantation complications, inflammation, wound process.

ная диагностика в большинстве случаев ограничена исследованием основных общих и биохимических показателей крови в соответствии с требованиями стандартов. Лечение инфицирования имплантата является длительным, многоэтапным, как правило сопровождается удалением имплантата и инвалидизацией пациента [2, 11]. Основными факторами риска развития постимплантационных гнойно-септических осложнений являются нестабильность установленного имплантата, продолжительность оперативного вмешательства, величина интраоперационной кровопотери, ревизии имплантата, наличие сопутствующей соматической патологии [5, 10]. С помощью хирургической санации и антибактериальной терапии не всегда возможно в полной мере воздействовать на тканевый воспалительный процесс при постимплантационных гнойных осложнениях. Актуальной задачей в настоящее время является применение высокоинформативных клинико-лабораторных показателей, позволяющих диагностировать развитие гнойных постимплантационных осложнений на ранних этапах и имеющих прогностическую значимость. Так как при постимплантационных гнойно-септических осложнениях развивается экссудативно-деструктивное воспаление, соответственно в качестве маркеров степени выраженности воспалительного процесса возможно использовать показатели свободнорадикального окисления [8]. Представляется важным оценить характер изменений уровня молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительно-модифицированных белков при постимплантационных гнойно-септических осложнениях [3, 8].

**Цель исследования.** Определить факторы, влияющие на эффективность лечения постимплантационных гнойных осложнений. Оценить степень выраженности экссудативно-деструктивного воспаления у больных с постимплантационными гнойными осложнениями, определить прогностическую значимость маркеров экссудативно-деструктивного воспаления.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения 65 пациентов в отделениях гнойной хирургии и реанимации Челябинской областной клинической больницы за 2007-2011 годы с постимплантационными гнойно-септическими осложнениями. Возраст пациентов составлял от 27 до 69 лет. В исследуемую группу вошли больные с осложнениями после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов, осложнения металлоостеосинтеза, инфекции сосудистых протезов, послеоперационный стерномедиастинит. Большая часть пациентов поступали с жалобами на наличие болей в месте установки имплантата, свищей с гнойным отделяемым в области послеоперационного рубца, нарушение функции пораженной конечности. Всем больным выполнялся стандартный объем диагностических мероприятий с учетом данных анамнеза, вида установленного имплантата. Основными местными проявлениями гнойного процесса были наличие местных воспали-

тельных изменений тканей в области нахождения имплантата, наружных свищей с гнойным отделяемым в проекции установленного имплантата, болезненность при пальпации послеоперационной раны, признаки нестабильности эндопротеза. При распространении гнойного процесса в окружающие ткани наблюдался общий интоксикационный синдром, признаки флегмонозного изменения тканей.

При наличии свищей с гнойным отделяемым выполнялось исследование с помощью зонда, при этом оценивалась глубина, протяженность и направление свищевого хода. В обязательном порядке выполнялось бактериологическое исследование отделяемого из раны до оперативного лечения с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. Антибактериальная терапия назначалась до оперативного лечения, в том числе с целью подготовки к оперативному вмешательству. В последующем в динамике проводилась оценка состава микрофлоры в ране во время санационных операций с соответствующей коррекцией антибактериальной терапии. Среди инструментальных исследований в зависимости от локализации имплантата выполнялось рентгенологическое исследование, ЭХО-кардиография, ультразвуковое исследование тканей в проекции имплантата, при необходимости компьютерная томография.

Хирургическое лечение проводилось в максимально ранние с момента поступления больного после предварительной диагностики и подготовки к операции. Объем оперативного вмешательства определялся в зависимости от локализации и материала имплантата, степени выраженности и распространенности гнойного процесса, общего состояния больного. Радикальные оперативные вмешательства заключались в удалении имплантата и санации раны, вторую группу составили пациенты, которым выполнялись санационные операции. У всех больных применялась активная хирургическая тактика. Хирургическое лечение состояло из нескольких этапов. На первом этапе выполнялась ревизия мягких тканей, оценка степени выраженности и распространенности гнойного процесса, оценка состояния имплантата. При наличии тяжелого гнойного процесса, нестабильности имплантата выполнялось его удаление во время первичной операции, или после проведения предварительной санационной ревизии. Распространенный гнойный процесс являлся показанием к первоначально открытому ведению раны, первоначально дренирование осуществлялось при помощи марлевых тампонов с антисептиками. По мере уменьшения степени выраженности гнойного процесса выполнялось этапное закрытие раны с переходом на дренирование трубчатými дренажами. При необходимости в рану устанавливалась система для приточно-вакуумного дренирования. В случае возможности сохранения имплантата выполнялись этапные санационные операции с закрытием раны по возможности в максимально короткие сроки. Параллельно с хирургическим



лечением проводилась комплексная консервативная терапия, в том числе антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры.

Дополнительно у 24 пациентов (37%) было определено содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови путем спектрофотометрического анализа в липидном экстракте исследуемых тканей по методике И. А. Волчегорского и др. (1989). Определение конечных продуктов перекисного окисления липидов и интенсивности аскорбат-индуцированного ПОЛ производилось спектрофотометрическим методом Е. И. Львовской с соавт. (1998). Окислительная модификация белков оценивалась по уровню образования динитрофенилгидразонов по методу Е. Е. Дубининой (1995). Метод оценки окислительной модификации белков был основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов. Для инициации окислительной модификации белков использовали среду Фентона: 0,1 М фосфатный буфер (рН 7,4),  $Fe^{2+}$  ( $10^{-3}$  М), ЭДТА ( $10^{-3}$  М) комплекс, который готовили *ex tempore*, и  $H_2O_2$  ( $3 \times 10^{-4}$  М).

**Результаты и обсуждение.** Все пролеченные больные с постимплантационными гнойными осложнениями были оперированы. Средние сроки развития инфицирования имплантата составили 1,5-3,5 месяца. Характерные признаки инфицирования имплантата и гнойного процесса в тканях выявлены у 18 (28%) больных, стертая клиническая симптоматика была у 47 (72%) человек. Наличие свищей в зоне имплантата наблюдалось у 28 (43%) пациентов. 9 пациентам в связи с тяжестью состояния потребовалась госпитализация в реанимационное отделение в предоперационном периоде. 38 больных находились в послеоперационном периоде в отделении реанимации с последующим переводом в отделение гнойной хирургии. По результатам бактериологического исследования в 69% случаев преобладала грамотрицательная микрофлора, в том числе *Acinetobacter*, *P. Aeruginosa* и другие. Среди грамположительных микроорганизмов преобладал *St. aureus*, составив 23%. Антибактериальная терапия проводилась препаратами широкого спектра действия с учетом чувствительности с последующим постоянным мониторингом динамики изменения микрофлоры в ране, что было необходимо для коррекции антибактериальной терапии. В 85% случаев применялась комбинация двух препаратов. Среднее количество санационных операций составило от 4 до 8. В большинстве случаев санация гнойного очага сопровождалась удалением имплантата как инородного тела, поддерживающего гнойный процесс. Санация раны без удаления имплантата удалась только в 12 случаях, что составило 18%. Средние сроки госпитализации больным с постимплантационными гнойно-септическими осложнениями составили 17-29 дней. Летальный исход на фоне развившейся полиорганной недостаточности,

сепсиса, резистентности к проводимому лечению был у 2 больных, что составило 3%.

Среди 24 пациентов, у которых было проведено исследование процессов ПОЛ, установлено, что развитие острого гнойного воспаления вследствие инфицирования имплантата сопровождается активацией процессов ПОЛ. Это проявлялось в увеличении на 22% содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов при одновременном возрастании на 74% гептан-растворимых кетодиенов и сопряженных триенов и увеличении на 64% содержания гептан-растворимых Шиффовых оснований. На 48% возросло содержание изопропанол растворимых кетодиенов и сопряженных триенов. На фоне активации ПОЛ в условиях острого гнойного воспаления наблюдалось снижение на 24% содержания карбонилированных белков. Максимальное увеличение ПОЛ наблюдалось на ранних стадиях острого гнойного процесса. На более поздних этапах по сравнению с острым периодом отмечено снижение на 31% содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов, на 74% гептан-растворимых кетодиенов и сопряженных триенов и на 40% снизилось содержание гептан-растворимых Шиффовых оснований. Параллельно происходило снижение на 23% содержания изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов, а также в 2,5 раза уменьшено содержание изопропанол растворимых Шиффовых оснований. Одновременно наблюдалось снижение активности миелопероксидазы.

Полученные результаты свидетельствуют об активации ПОЛ в условиях экссудативно-деструктивного воспаления, которое развивается при инфицировании имплантата. Одновременно с процессами активации ПОЛ наблюдалось снижение окисления белков. Вполне возможно, что именно острофазовая реакция обуславливает снижение окисления белков в условиях экссудативно-деструктивного воспаления. Характерное для гнойных постимплантационных осложнений усиление ПОЛ может быть непосредственно связано с активацией нейтрофилов, о чём свидетельствуют корреляционные зависимости между содержанием определённой категории продуктов ПОЛ и активностью миелопероксидазы. Поэтому продукты ПОЛ можно рассматривать в качестве маркеров экссудативно-деструктивного воспаления. Вместе с тем, продукты ПОЛ могут выступать в роли регуляторов воспалительного процесса. В пользу этого свидетельствуют данные о способности некоторых продуктов ПОЛ выступать в качестве хемоаттрактантов для нейтрофилов. Кроме того, гидроперекиси липидов могут снижать экспрессию адгезивных молекул для моноцитов на эндотелиоцитах. Поэтому активация ПОЛ может быть причиной развития затяжного экссудативно-деструктивного воспаления при развитии постимплантационных гнойных осложнений и являться причиной неудовлетворительных результатов лечения данных осложнений без коррекции экссудативно-деструктивного воспаления.

**Заключение.** Постимплантационные гнойно-септические осложнения являются серьезной проблемой в различных областях хирургии, травматологии, сердечно-сосудистой хирургии. В большинстве случаев лечение инфицирования имплантата является длительным, многоэтапным, сопровождается удалением имплантата и инвалидизацией пациента. Факторами, влияющими на эффективность лечения постимплантационных гнойных осложнений, являются сроки развития послеоперационного осложнения после первичной операции, площадь поражения тканей, количество санационных операций, наличие сопутствующей соматической патологии. Важное значение имеет оценка степени выраженности экссудативно-деструктивного воспаления, маркерами которого являются показатели свободнорадикального окисления. Показатели степени выраженности активации перекисного окисления липидов являются прогностически значимыми в оценке степени риска развития постимплантационных гнойно-септических осложнений. Введение в лечебно-диагностический алгоритм оценки показателей степени выраженности экссудативно-деструктивного воспаления до имплантации сможет прогнозировать риск развития постимплантационных гнойных осложнений.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ахтямов И. Ф., Новые способы профилактики интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова. 2010. № 1. С. 25-28.
- Бут-Гусаим А. Б., Скороглядов А. В., Войновский Е. А. Антибиотикопрофилактика и лечение инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Инфекции в хирургии. 2008. Т. 6. № 2. С. 31-35.
- Волчегорский И. А., Львовская Е. И., Глузмин М. И. Изменения антиокислительной активности сыворотки крови при воспалительной патологии // Биомедицинская химия. 1997. № 4. С. 233.
- Гостищев В. К., Омеляновский В. В. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Хирургия. 1997. № 8. С. 11-15.
- Касатов Л. В., Суханов С. Г. Одноэтапные радикальные операции при остеомиелите рукоятки грудины с поражением грудино-ключичного сочленения // Анналы хирургии. 2008. № 2. С. 55-57.
- Кузьмин И. И., Ахтямов И. Ф., Профилактика инфекционных осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Гений ортопедии. 2009. № 3. С. 105-110.
- Манграм А., Пирсон М. Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства // Клиническая микробиология. 2003. Т. 5. № 1. С. 74-101.
- Цейликман О. Б., Цейликман В. Э., Синицкий А. И. Влияние рецепторного антагониста IL-1B на перекисное окисление липидов в печени при стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 150. № 8. С. 158-160.
- Borrego A., Martinez F. Diagnosis of infection in hip and knee revision surgery: intraoperative frozen section analysis // Int. Orthop. 2007. Vol. 31. № 1. P. 33-37.
- Malekzadeh D., Osmon D. R., Lahr B. D. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection // Clinical orthopaedics and related research. 2010. Vol. 468 (8). P. 2039-45.
- Romano C. L., Bonora C., Degrate A. Combined diagnostic tool for joint prosthesis infection // Le infezioni in medicina. 2010. Vol. 17 (3). P. 141-50.

#### Контактная информация:

Потемкин Алексей Васильевич, тел. +7-922-232-12-37, e-mail: alexpot@mail.ru.

#### Сведения об авторах

Потемкин Алексей Васильевич – к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск.

Цейликман Вадим Эдуардович – д. б. н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии «ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск.

Сафронова Н. Н., Тарасов А. Н.

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск;  
ГБОУ ВПО УГМА, г. Екатеринбург

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОКОЛА ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА ПРИ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Провели сравнительный анализ лечения 70 пациентов с деструктивным панкреатитом. Установили, что раннее применение Протокола интенсивной терапии сепсиса позволяет улучшить результаты лечения пациентов с панкреонекрозом, уменьшить потребность в обширных хирургических вмешательствах, снизить риск развития осложнений и риск неблагоприятного исхода.

**Ключевые слова:** панкреонекроз, сепсис, Протокол интенсивной терапии.

**Актуальность.** Панкреонекроз является одним из наиболее тяжелых хирургических заболеваний органов брюшной полости, которое до настоящего времени сопровождается высокой летальностью в 25-40% случаев и не имеет тенденции к снижению ввиду сложности патогенеза, трудности диагностики и лечения [2]. Совершенствование лечебной тактики позволило уменьшить летальность при панкреонекрозе, но не настолько, чтобы считать проблему решенной [4]. И если хирургическая тактика вплотную зависит от формы панкреатита и фазы течения, то объем, сроки и качественный состав интенсивной терапии панкреонекроза обозначены недостаточно [1, 6, 7, 9]. Поскольку стандарты интенсивной терапии панкреонекроза в настоящий момент недостаточно конкретизированы, то неудивительно, что наряду с вопросами диагностики и хирургической тактики, продвигает активно обсуждаться проблема интенсивной терапии. Специфических подходов в лечении панкреонекроза к настоящему времени не существует. Улучшение результатов может быть достигнуто за счет реализации современных протоколов поддерживающей терапии [5]. Вариантом протокола по лечению острого панкреатита в Российской Федерации являются Рекомендации РАСХИ, принятые на IX съезде хирургов России (Волгоград, 2000 г.) [6] и основанные на Британском руководстве по лечению острого панкреатита (1998 г., пересмотрены в 2003 г.) [10].

Наличие очага инфекции и нескольких признаков синдрома системной воспалительной реакции с быстрым развитием полиорганной дисфункции позволяют отождествлять понятия «сепсис» и «некроти-

зирующий панкреатит» [3]. Оптимизация интенсивной терапии панкреонекроза подразумевает стандартизированный и упреждающий подход к лечению. Вариантом стандартизированного подхода к лечению панкреонекроза можно считать использование Клинических рекомендаций по лечению сепсиса и септического шока, разработанных в рамках Кампании за Выживание Больных Сепсисом, 2004 г. (Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2004) [8]. Задачи интенсивной терапии состоят в том, чтобы уменьшить проявления полиорганной дисфункции и сохранить витальные функции пациента до полной хирургической санации очага инфекции и ликвидации угрозы фатальных осложнений в период постнекротических дегенеративных и гнойных осложнений панкреатита.

**Цель исследования.** Обоснование возможности и эффективности использования Протокола интенсивной терапии сепсиса и септического шока в лечении панкреонекроза.

**Материалы и методы.** Работа выполнена за период 2004-2011 гг. на базе кафедры хирургических болезней, реаниматологии и интенсивной терапии (заведующий кафедрой – д. м. н., проф. Андриевских И. А.) государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава». Клиническая база – отделения интенсивной терапии и анестезиологии ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Критерии включения в исследование: пациенты с доказанным повреждением поджелудочной железы и верифицированной

Safronova N. N. Tarasov. A. N.

### THE APPLICATION OF THE PROTOCOL OF INTENSIVE CARE SEPSIS BY PANCREANECROSIS

Conducted a comparative analysis of treatment of 70 patients with destructive pancreatitis. Found that early intensive care sepsis Protocol allows you to improve the results of treatment of patients with Pancreanecrosis, reducing the need for extensive surgical interventions, reduce the risk of complications and the risk of adverse outcome.

**Keywords:** Pankreonekrozis, Sepsis, Protocol of intensive care.

системной воспалительной реакцией организма в виде сепсиса, тяжелого сепсиса или септического шока [3]. Верификацию панкреонекроза подтверждали, используя: данные УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства; данные компьютерной томографии с контрастированием; результаты видеолапароскопии. Составлены две группы, основная и контрольная, всего 35 пар. Ключевым моментом, определяющим различия групп, является лечебная тактика. До 2008 года консервативное лечение проводили, учитывая рекомендации Савельева В. С. и соавторов «Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения» [7]. С 2008 года, приравняв понятия «деструктивный панкреатит» и «абдоминальный сепсис», в комплексном лечении больных панкреонекрозом мы придерживались Протокола лечения тяжелого сепсиса [8]. Подбор пары производили с учетом этиологии панкреонекроза, исходной тяжести состояния по APACHE II и SOFA; дополнительно учитывали возраст и наличие сопутствующей патологии.

При статистической обработке данных мы использовали описательную статистику, выборочные сравнения, анализ выживаемости, относительный риск летальности и оценку диагностической эффективности. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ , незначимыми – при  $p > 0,10$ ; в промежуточных случаях ( $0,05 < p \leq 0,10$ ) обнаруженные эффекты обсуждали как тенденции.

**Результаты и обсуждение.** Прежде всего, мы проанализировали сопоставимость парных выборок по основным клинически важным показателям. Результат представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, основная и контрольная группы не различались по соотношению полов, по возрастной структуре и среднему возрасту, по структуре этиологии заболевания, по тяжести состояния на момент поступления в отделение, а также по наличию сопутствующей патологии. В момент поступления в стационар у всех больных диагностирован по клиникo-морфологическому принципу острый деструктивный

панкреатит (панкреонекроз), так у всех пациентов групп сравнения тяжесть составляла от 8 до 13 баллов по APACHE II, у 60% зарегистрирован распространенный процесс (Атланта, 1992; Петрозаводск, 2002). Тяжесть состояния и наличие признаков полиорганной дисфункции по шкале SOFA предполагали срочную госпитализацию в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Далее, мы сравнили парные выборки по результатам проведенного лечения. Пациенты контрольной группы получали базисную терапию согласно Рекомендациям РАСХИ по лечению острого панкреатита, основные положения которых отражены в Материалах IX Всероссийского съезда хирургов, в статьях Савельева В. С. в журналах в период 2000-2001 гг., в Британском руководстве по лечению острого панкреатита [6, 7]. Пациенты основной группы исследования получали лечение согласно Протоколу лечения тяжелого сепсиса [8]. При наличии 2-х и более признаков системной воспалительной реакции и очага деструкции железы мы следовали принципам ранней целенаправленной терапии сепсиса у пациентов с панкреонекрозом, как при фазе токсемии, не дожидаясь развития гнойных осложнений, так и в период инфицированного панкреонекроза.

Основные различия в лечебной тактике у исследуемых (основной и контрольной) групп заключались в следующем:

- 1) в основной группе интенсивное лечение начинали в более ранние сроки, так как госпитализировали пациентов в ОРИТ при наличии 2-х и более признаков СВР;
- 2) акцент в терапии у пациентов основной группы ставили на профилактике, а не на устранении уже состоявшегося синдрома; независимо от фазы заболевания (токсемия, реактивная фаза или фаза расплавления), то есть проводили упреждающую терапию сепсиса;
- 3) ключевыми для устранения полиорганной дисфункции считали гемодинамическую, респи-

Таблица 1

Оценка сопоставимости парных выборок по основным клинически важным показателям

Показатель	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=35)	Значимость различий
Пол, абсолютная (относительная) частота			
Мужчины	19 (54,0%)	16 (45,7%)	Критерий Мак-Немара: $\chi_{(1)}^2=0,25$ ; P=0,617
Женщины	16 (45,7%)	19 (54,3%)	
Возраст, годы			
Средний возраст	44,3±3,16	42,5±2,42	$t_{(21)}=0,241$ ; P=0,875
Этиология абсолютная (относительная) частота			
Алкоголизм	19 (54,0%)	20 (57,1%)	Критерий Бокера: $\chi_{(6)}^2=1,0$ ; P=0,986
ЖКБ	8 (22,9%)	8 (22,9%)	
Послеоперационная	5 (14,3%)	5 (14,3%)	
Посттравматическая	3 (8,6%)	2 (5,7%)	
Шкалы тяжести, медиана (квартили Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ) / среднее			
APACHE II	10 (8-13) / 10,9	10 (8-13) / 10,8	T = 43; P = 0,180
SOFA	3,5 (3-6) / 4,3	5 (3-6) / 4,8	T = 23; P = 0,466
Сопутствующая патология			
Отсутствует	19 (54,0%)	19 (54,0%)	Критерий Мак-Немара: $\chi_{(1)}^2=0,17$ ; P=0,683

раторную и нутритивную поддержку. Раннее энтеральное питание в назоюнальный зонд у пациентов основной группы начинали на 2-3 сутки (в среднем 2,1) с момента госпитализации в ОРИТ, в группе сравнения гораздо позже – от 5 по 12, в среднем 8,2.

При анализе эффективности лечения учитывали следующие показатели: сроки госпитализации в ОРИТ и своевременность начала ранней целенаправленной терапии сепсиса, длительность консервативной терапии, сроки пребывания в ОРИТ, количество санаций и индекс множественности санаций, длительность проведения ИВЛ и продолжительность нахождения на ИВЛ в процентном отношении от сроков пребывания в отделении, долю летальных исходов. Полученные результаты отразили в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, мы получили статистически значимые различия между основной и контрольной группами по следующим показателям: по своевременности госпитализации в ОРИТ и по началу ранней целенаправленной терапии сепсиса (РЦТС); по уменьшению нахождения пациентов на ИВЛ (в процентном отношении к общему койко-дню этого пациента), по длительности консервативной терапии. Из всех показателей наибольшие межгрупповые различия были отмечены для РЦТС и продолжительности консервативного лечения. Хирургическая тактика в отношении контрольной группы была более активной, в основной группе выжидательная тактика была продолжительнее, варьировала от 2 до 40 суток, в среднем 14,4.

Далее, анализируя полученные данные по сравнению результатов лечения основной и контрольной групп в таблице 2, видим так же, что показатель нахождения на ИВЛ в процентном соотношении к длитель-

ности в ОРИТ обладает статистической значимостью ( $P=0,052$ ). Главное же различие между группами сравнения заключается в исходе заболевания. Что касается доли летальных случаев, эти различия были высоко статистически значимыми: критерий Мак-Немара равен 7,11. В основной группе наблюдалось 5 летальных случаев, что составило 22,7%, в контрольной группе доля летальных исходов превышала 63% – 14 больных. Не исключено, что на исход влияла активность хирургической тактики. По критерию отношения шансов OR, шансы выжить в основной группе были в 5,95 (95%-ный ДИ: 1,35-28,05) раз выше. А относительный риск летальности составил 0,36, что говорит о том, что выбранная лечебная тактика в основной группе эффективнее таковой в группе сравнения. Результаты исследования позволяют говорить о тенденции к снижению уровня летальности в основной группе по сравнению с контрольной группой вследствие соблюдения всех основных пунктов Протокола интенсивной терапии сепсиса.

Чтобы подтвердить правильность выбранной тактик интенсивной терапии, мы провели анализ выживаемости в парном исследовании. Его результаты представлены на рисунке 1.

Сравнение продолжительности жизни в течение 28 дней лечения не выявило статистически значимых различий между группами: для основной и контрольной групп медианы выживаемости составили, соответственно, 23 и 28 дней. Вместе с тем, в самом характере динамики выживаемости обнаруживаются определённые различия. Как видно из рис. 1, результаты лечения по Протоколу интенсивной терапии сепсиса начинают сказываться на 14 сутки лечения и проявляются увеличением времени жизни пациентов вплоть до 28 суток. Полагаем, что именно на этом

Таблица 2

Сравнение групп по клинически важным показателям: над чертой – среднее (95%-ный ДИ), под чертой – «минимум–максимум» для количественных показателей

Показатель	Основная группа (n=22)	Группа сравнения (n=22)	Значимость различий*
Длительность консервативной терапии, сутки	14,4 (9,2-19,6) 2-40	4,9 (2,7-7,1) 1-16	T=167; P=0,007
Госпитализация в ОРИТ, ч	5,5 (2,9-8,0) 0-24	18,2 (5,7-30,8) 1-96	T=153; P=0,013
РЦТС, ч	6,1 (3,3-8,9) 0-24	26,1 (13,8-38,4) 1-72	T=227; P<0,001
Пребывание в отделении, сутки	8,1 (5,9-10,4) 2-20	8,6 (7,2-10,0) 4-16	T=13; P=0,839
Количество санаций	22,0 (14,7-29,2) 6-63	20,8 (16,2-25,5) 1-16	T=9; P=0,789
Индекс множественности санаций	0,41 (0,34-0,48) 0,22-0,77	0,47 (0,38-0,55) 0,24-1,13	T=65; P=0,291
ИВЛ, койко-дни	6,8 (3,5-10,0) 0-21	8,6 (5,6-11,6) 0-23	T=60; P=0,299
ИВЛ, в % от пребывания в отделении	0,28 (0,17-0,41) 0-1,13	0,46 (0,31-0,61) 0-1,0	T=120; P=0,052
Доля летальных случаев, %	22,7 (7,8-45,4)	63,6 (40,7-82,8)	$\chi^2_{(1)}=7,11$ P=0,008

Примечание: \* – T-критерий Уилкоксона для разностей пар;  $\chi^2$  – величина статистики хи-квадрат для критерия Мак-Немара. Жирным шрифтом выделены значения  $p<0,10$ .



отрезке, на фоне проводимой интенсивной терапии в условиях ОРИТ, формируются предпосылки для более устойчивого течения заболевания и исхода в последующие сроки.

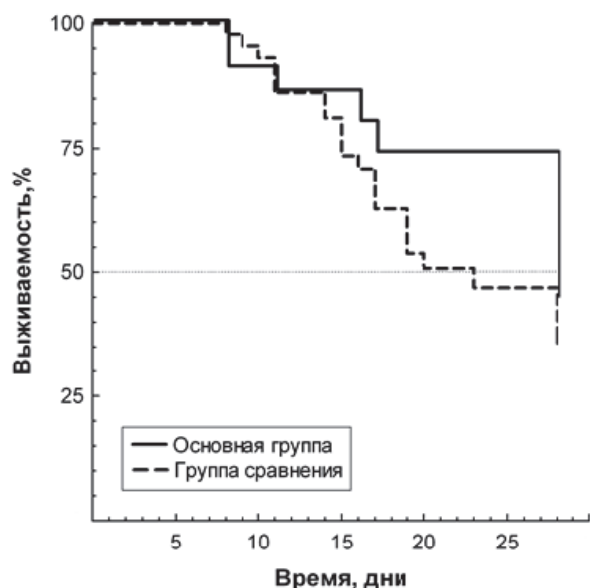


Рис. 1. Выживаемость пациентов в течение 28 дней

**Заключение.** Терапия согласно Протоколам интенсивной терапии сепсиса позволяет улучшить результаты лечения пациентов с панкреонекрозом, уменьшая риск развития осложнений, длительность нахождения на ИВЛ, снижая относительный риск летальности. Раннее применение интенсивной терапии сепсиса при панкреонекрозе не противоречит выжидательной хирургической тактике, напротив, позволяет снизить процент обширных хирургических вмешательств, поскольку уменьшает риск развития тяжелых инфекционных осложнений, как в фазу токсемии, так и в период асептического панкреонекроза. В случае активной хирургической тактики целью интенсивной терапии

является длительное протезирование жизненно-важных функций больного до полной санации гнойного очага и устранения угрозы фатальных осложнений панкреонекроза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Войновский А. Е.. Диагностика и лечение острого панкреатита. М.: Управление медико-социальной защиты департамента тыла МВД РФ, 2007. С. 3-12.
2. Затевахин И. И., Цициашвили М. Ш., Будурова М. Д., Алтунин А. И. Панкреонекроз. М., 2007. С. 234.
3. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. СПб.: Диалект, 2008.
4. Острый панкреатит / под ред. Э. В. Недашковского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.
5. Руднов В. А., Зубарев А. С. Интенсивная терапия некротизирующего панкреатита: анализ современного состояния проблемы // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 26.
6. Савельев В. С. Лечебная тактика при панкреонекрозе // Тез. докл. IX Всерос. съезд хирургов. Волгоград. 2000. С. 11-14.
7. Савельев В. С. и др. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения // Консилиум. 2001. Т. 3. № 6. С. 273-279.
8. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Crit. Care Med. 2004. Vol. 32. № 3. P. 16-19.
9. Uebersax J. S. User guide for the MH program. Statistical Methods for Rater Agreement website. 2006.
10. UK guidelines for management of acute pancreatitis // Gut. 2005. № 54. P. 1-9.

#### Контактная информация:

Сафронова Наталья Николаевна, тел. +7-904-813-20-59, e-mail: saphrnani@inbox.ru.

#### Сведения об авторах:

Сафронова Наталья Николаевна – заведующая отделением анестезиологии и реанимации № 1 ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск.  
Тарасов Алексей Николаевич – д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии ЮУГМУ, г. Челябинск.

Фомушкина М. Г., Раева Т. В.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень

## ОСОБЕННОСТИ ВОЛЕВОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ПОДРОСТКОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ПОВЕДЕНИЯ

Комплексное клиничко-психопатологическое и психологическое исследование позволило выделить три типа расстройств поведения у подростков: с преобладанием делинквентности, агрессии и синдрома уходов и бродяжничества. Особенности нарушения волевой регуляции оказывали существенное влияние на выраженность расстройств поведения и дезадаптацию подростков.

**Ключевые слова:** расстройства поведения, подростки, личностные особенности, волевая регуляция, компоненты волевой регуляции.

**Актуальность.** Проблема состояния психического здоровья детей и подростков в современной России приобрела в последнее десятилетие исключительное значение. По данным немногочисленных обсервационных исследований отмечается неуклонный рост пограничной психической патологии, аддиктивных нарушений, девиантных форм поведения [9]. Расстройства поведения диагностированы у 39,5% несовершеннолетних, являющихся безнадзорными и правонарушителями, у 50% поступающих в психиатрические стационары подростков выявлены девиантные формы поведения [5], такие же данные приводят и зарубежные авторы [13, 14]. В настоящее время расстройства поведения определяются как патологические формы нарушений поведения непсихотического уровня, возникающие в детском и подростковом возрасте под влиянием хронической психотравмирующей ситуации, неблагоприятной микросоциальной среды и неправильных форм воспитания ребенка, а также, в некоторых случаях, на фоне минимальной резидуальной церебрально-органической недостаточности, дисгармонично протекающего переходного возрастного кризиса или генетически обусловленных патологических черт характера.

Расстройства поведения, как правило, характеризуются этапностью формирования, полиморфизмом (пропуски уроков, уходы из дома и бродяжничество, делинквентность, агрессивные тенденции, ранняя алкоголизация, эпизоды употребления летучих соединений, наркотических веществ и т. д.), стойкостью и выраженностью, а также склонностью к генерализации. Эти нарушения приобретают характер патологи-

ческого стереотипа, не влияют на интеллектуальные способности и приводят к социально-психологической дезадаптации у детей и подростков. Еще большую значимость проблема расстройств поведения приобретает в пубертатный период, который характеризуется как период мучительных переживаний, потрясений, коллизий, своеобразная эпоха «бури и натиска» в становлении личности [1].

Психическое созревание подростка, в том числе его эмоционально-волевой сферы, включает две следующие друг за другом фазы психических изменений: негативную (12-15 лет) и позитивную (16-18 лет). В негативной фазе подросток отличается повышенной внушаемостью к стилю поведения внешне эффективных, нередко случайных авторитетов и резко противостоит авторитету родителей, учителей и других взрослых. У него отмечается импульсивность поступков, нетерпеливость в достижении целей, желание утвердиться среди сверстников, что, нередко, способствует развитию конфликтных ситуаций. Эту фазу называют фазой «протеста против отцов», фазой «независимости и отрыва от родителей», фазой «отрицания». В последующей позитивной фазе происходит постепенное уравнивание эмоционально-волевой сферы, сглаживание диссоциации поведения у подростков. На первый план начинают выступать значительные изменения в сфере мышления, развития личности в целом, ведущей деятельностью становится общение, в первую очередь со сверстниками. Эта фаза «положительна» по своей направленности, однако и для нее характерна определенная противоречивость тенденций. Бескомпромиссность, связанная с высо-

Fomushkina M. G., Raeva T. V.

### FEATURES OF VOLITIONAL CONTROL IN ADOLESCENTS WITH BEHAVIOR DISORDERS

Comprehensive clinical-psychopathological and psychological researches have revealed three types of behavior disorders in adolescents: with a predominance of delinquency, with a predominance of aggression, with a predominance of the travelling fugue. Features of volitional control influence on the severity of behavior disorders adolescent's disadaptation.

**Keywords:** behavior disorders, adolescents, personality characteristics, volitional control, specific components.

кими идеалами, по-прежнему нередко обуславливает нетерпимость и конфликты с окружающими, стремление к мудрствованию, решение мировоззренческих задач часто соседствует с протестом по отношению к школьным знаниям [6].

Нарушения волевой деятельности у подростков в структуре пограничной психической патологии – клиническая реальность [3, 8, 11]. В связи с отсутствием общепризнанной типологии нарушений воли у подростков, для ее описания используются разнообразные термины: дефицит, слабость, незрелость, дефект, девиация. Все это требует дальнейшей разработки как в плане патогенетических механизмов, так и углубленного изучения клинических и типологических закономерностей нарушений воли и волевой регуляции у подростков, особенно, имеющих расстройства поведения.

**Цель исследования:** изучить особенности нарушений волевой регуляции при расстройствах поведения у подростков.

**Материал и методы.** Нами было обследовано 110 пациентов в возрасте от 14-16 лет (из них мальчиков – 76,4%, девочек – 23,6%), проходивших лечение в ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница» с расстройствами поведения: социализированные расстройства поведения (F. 91.2) составили 72,7%, несоциализированные (F. 91.1) – 27,3%. Большинство подростков (61,8%) проживали в учреждениях интернатного типа, 38,2% – в неполных, малообеспеченных семьях, где вместо отца был отчим, родители имели асоциальную направленность. Клинико-психопатологические исследования включало в себя оценку поведения подростка в семье, учебной среде, среди сверстников и особенности морально-этической сферы. Контрольную группу составили 41 учащийся 9-10 классов общеобразовательной школы. Исследование дополнялось данными экспериментально-психологическим обследованием пациентов и подростков контрольной группы с использованием «Опросника диагностики волевых качеств личности» (ВКЛ) [10]. Методика направлена как на общую оценку степени развития волевой регуляции, обеспечивающей сознательное, намеренное, осуществляемое на основе собственного решения поведение, так и на исследование волевых качеств личности, представленных 9 шкалами (ответственность, инициативность, решительность, самостоятельность, выдержка, настойчивость, энергичность, внимательность, целеустремленность). Опросник «Уровень развития субъектности личности (УРСЛ)» позволил оценить способности подростков, обеспечивающие возможность осуществлять самоуправление в социальном контексте [12].

Анализ данных проводился с использованием статистического пакета SHSS 11.5. Количественные данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – средняя арифметическая величина,  $m$  – стандартная ошибка средней арифметической. Сравнение средних величин при их нормальном распределении проводили с

помощью  $t$ -критерия Стьюдента, при ненормальном использовании непараметрического критерия Манна-Уитни. Для сравнения качественных данных использовали критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат) и точный критерий Фишера. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони. Уровень значимости статистических тестов принимали равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** Анализ полученных данных показал, что расстройства поведения у подростков были представлены следующими симптомами и синдромами: нарушения школьной адаптации (пропуски уроков, отсутствие желания посещать школу) наблюдались у 85,5% пациентов; синдром уходов и бродяжничества (уходы из дома или интернатного учреждения) – у 71,8%; делинквентные формы нарушений поведения – у 61,8% (мелкие правонарушения и поступки, не достигшие криминала, составили 25,4%, криминальная делинквентность наблюдалась у 36,4% пациентов); а также аффективно-возбудимый синдром – у 26,4% подростков. Расстройства поведения у подростков нередко сопровождались аддиктивными нарушениями, так курение отмечалось у 84,5% пациентов, эпизоды употребления алкоголя – у 60,0%, вдыхание летучих соединений – у 38,2%, употребление наркотических веществ – у 10,0% обследованных.

Проведенный феноменологический и статистический анализ поведения подростков позволил нам создать клиническую типологию расстройств поведения с выделением трех типов: тип расстройств поведения с преобладанием синдрома уходов и бродяжничества составил 37,2%, тип расстройств поведения с преобладанием делинквентности – 36,4%, тип расстройств поведения с преобладанием агрессии – 26,4%. Тип расстройств поведения с преобладанием синдрома бродяжничества отличался от других мозаичностью клинической картины. В этой группе находились подростки с возбудимыми и истеро-возбудимыми чертами, причиной их уходов из дома (интерната), на начальных этапах, были реакции активного протеста, в дальнейшем, уходы принимали импульсивный характер. Для обследованных с неустойчивыми чертами были характерны реакции группирования, они легко подвергались влиянию более активных сверстников, которые склоняли их к самовольным уходам, ночевали в подъездах, подвалах, на чердаках. Характер расстройств поведения у одной части пациентов этого типа имел социализированный, у другой – несоциализированный характер.

Для большинства подростков в группе расстройств поведения с преобладанием делинквентности были характерны неустойчивыми чертами характера. Они, как правило, воспитывались в условиях безнадзорности. У этих подростков отсутствовала сложная мотивация поступков, они были недостаточно способны тормозить свои влечения, удержаться от внезапно возникающих желаний, отличались внушаемостью, импульсивностью, неорганизованностью, подверженностью отрицательным внешним влияниям, отсутствием

стремления к преодолению трудностей. Эта группа подростков характеризовалась эмоционально-волевой, а применительно к социальной характеристике – моральной незрелостью: отсутствием чувства долга, ответственности, неспособностью подчиняться требованиям школьной дисциплины и наоборот, повышенной внушаемостью к неправильным формам поведения окружающих, приводящей, нередко, к совершению преступлений. Будучи неспособными к длительному волевому усилию и преодолению трудностей, предоставленные себе, в учебной деятельности, они быстро теряли интерес к занятиям, постоянно нуждаясь в стимуляции извне. Инфантильность прежде всего обращала на себя внимание в эмоциональном облике этих подростков. Они отличались веселым, беззаботным фоном настроения, общительностью. Курение, эпизоды вдыхания средств бытовой химии и употребления алкоголя, использование в речи нецензурных выражений отражали усвоение внешней атрибутики уличных компаний. Психическая незрелость, слабость собственной инициативы и интеллектуальной активности обрекали их на подчиненное положение в таких группах. Расстройства поведения данного типа имели, в основном, социализированный характер.

Тип расстройств поведения с преобладанием агрессии характеризовал группу подростков, склонных к аффективным разрядам (раздражение, гнев), неадекватным по силе вызвавшему их внешнему воздействию, систематическим дракам, вымогательству денег и вещей, хулиганским действиям, неумению сдерживать себя, оппозиционному отношению к взрослым, повышенной готовности к конфликтам с окружающими и стремлению делать им «назло». Пациенты этой группы не имели привязанностей и устойчивых отношений, отличались эмоциональной холодностью, не стремились помочь другим в трудных ситуациях, для снятия отрицательного аффекта агрессии чаще курили или употребляли алкоголь. В происхождении патологических изменений характера при аффективно-возбудимом варианте расстройств поведения важную роль играли повторные реакции протеста и имитации, а также воспитание по типу гипоопеки, безнадзорности. Это создавало условия не только для недостаточного подавления аффективной возбудимости, но также для слабого развития волевых качеств характера, таких как выдержка, умение сдерживать непосредственные аффективные проявления. Тип расстройств поведения с преобладанием агрессии у подростков носил несоциализированный характер.

Как показали результаты проведенного исследования, на тяжесть развития расстройств поведения влияли особенности развития воли и волевой регуляции у подростков. Проблема воли, произвольной и волевой регуляции поведения и деятельности человека давно вызывает острые споры и дискуссии. Одни исследователи отрицают наличие воли как самостоятельного психологического явления, ставят под сомнение ценность самого понятия «воли», другие, отстаивая само-

стоятельность воли, видят только одну ее сторону – способность преодолевать затруднения и препятствия. Все это вызывает значительные трудности в поиске адекватных методов диагностики и степени развития воли и волевой регуляции. Анализируя описания волевой регуляции у современных исследователей [2, 4, 7] можно выделить три ее компонента: когнитивный, эмоциональный и нравственный. Волевая регуляция проявляется волевыми качествами, которые являются свойствами личности и наблюдаются в конкретных специфических ситуациях, обусловленных характером преодолеваемых трудностей.

Пациенты с расстройствами поведения были обследованы с помощью методики ВКЛ, полученные данные сопоставлялись с результатами контрольной группы. При анализе общих результатов по всем шкалам ВКЛ средний уровень развития волевой регуляции имели 62,0% пациентов и 42,4% школьников контрольной группы. Школьники (34,1%) и пациенты (13,7%), которые набрали баллы выше среднего значения, были более ответственными, инициативными, уверенными в себе, самостоятельными, целеустремленными, старательно выполняли свои обязанности, быстро и независимо принимали решения, обладали лидерскими способностями. Низкий уровень развития волевой регуляции имели 24,3% пациентов и 23,5% школьников из контрольной группы. Эти подростки характеризовались неуверенностью, безынициативностью, несамостоятельностью, могли пренебречь своими обязанностями в ситуациях, когда за ними ослабевал внешний контроль, недостаточно осознавали жизненные цели, при условии равных способностей с другими достигали меньших результатов в деятельности, были внутренне напряжены и фрустрированы. При сравнении количества баллов по отдельным шкалам опросника ВКЛ, которые набрали пациенты и школьники, достоверные различия получены по шкале «самостоятельность»: школьники из контрольной группы были более самостоятельными (5,6), чем пациенты подросткового возраста (4,5) ( $p < 0,001$ ), не нуждались в постоянной психологической поддержке, стремились самостоятельно принимать решения, в большей степени обладали способностью противостоять мнению группы, если оно отличалось от их собственного. При исследовании волевых качеств пациентов с расстройствами поведения у девочек и мальчиков достоверные различия получены по шкале «выдержка»: мальчики подростки были более выдержанными, чем девочки (5,4 и 4,3 соответственно,  $p = 0,009$ ), они лучше управляли собой, были более способны контролировать свои эмоции, терпеливо переносить нагрузки, справляться с монотонной деятельностью.

При исследовании уровня субъектности личности по методике «УРСЛ» в целом все обследованные, пациенты и подростки из контрольной группы, в большей или в меньшей степени были способны осуществлять субъектное самоуправление, но под влиянием людей, обстоятельств или собственных психических состояний



могли перейти к использованию объектных стратегий поведения. У 31,38% пациентов с расстройствами поведения отмечались резкие перепады их уровней в профиле, что говорит о противоречивости, внутриличностной конфликтности обследованных. Подростки с несоциализированными расстройствами поведения и преобладающими возбудимыми чертами характера имели средний уровень субъектности личности, но их активность была агрессивной, с асоциальной направленностью. Они набрали ниже нормативных показатели по шкалам «опосредствованность – непосредственность», что характеризует их как импульсивных, у которых между потребностью и ее удовлетворением не выстроены никакие промежуточные звенья; они не были склонены обдумывать причины своих побед и поражений, не могут спрогнозировать развитие ситуации при принятии ими того или иного решения, плохо понимают, почему от них требуют определенных правил поведения, не усматривают в них полезности, необходимости и поэтому несклонны им следовать. Пациенты с несоциализированными расстройствами поведения имели также низкие показатели по шкале «целостность-неинтеграция». Это свидетельствует о том, что данная группа подростков рассматривает других людей как пассивных, подневольных объектов, они уверены, что те настолько никчемны, что не могут обладать никакими правилами, поэтому общаться с ними нужно так, как это выгодно им. Такое отношение становится возможным как результат разделения, разобщения с социумом.

У подростков с социализированными расстройствами поведения и неустойчивыми чертами характера отмечался средний уровень субъектности личности с тенденцией к низкому, они больше проявляли себя как объекты, с низкими показателями по шкалам методики «УРСЛ» «активность-реактивность» (необходимо интенсивное подталкивание, чтобы начать действовать, психологическая система интересов, взглядов и ценностей этих людей неустойчива), «автономность-зависимость» (считают себя полностью слитыми с социальной средой, не выделяет себя как фигуру, которая способна на самостоятельное «плавание» в потоке жизни, переключаются свои полномочия по управлению своей жизнью и своими отношениями с окружающими на них, подчиняясь их указаниям), «самоценность-малоценность» (не ценит своего мнения, поэтому не стремятся его иметь и готовы от него отказаться, если оно противоречит мнению окружающих, не верят, что из них «выйдет толк», «что-нибудь получится»).

**Заключение.** Таким образом, анализ клинической картины расстройств поведения у пациентов и результатов их психологического обследования показал, что у всех подростков с расстройствами поведения отмечаются нарушения волевой регуляции, а также ее отдельных компонентов. Тип расстройств поведения подростков с преобладанием делинквентности чаще характерен для неустойчивых личностей с социализированными расстройствами поведения, имеющий

средний уровень субъектности личности с тенденцией к низкому, низкий уровень развития волевой регуляции и дефицит всех ее компонентов, преимущественно, нравственного. К типу расстройств поведения с преобладанием агрессии относятся пациенты, в основном, с возбудимыми чертами характера, несоциализированными расстройствами поведения, средним уровнем субъектности личности с импульсивной направленностью, средним уровнем развития волевой регуляции, дефицитом всех ее компонентов, преимущественно, эмоционального. При типе расстройств поведения с преобладанием синдрома уходов и бродяжничества встречаются разные виды нарушений волевой регуляции и ее компонентов.

Разработанная типология расстройств поведения у подростков может быть использована для дифференцированного подбора методов психофармакотерапии, психотерапии и психокоррекции. Для подростков с преобладанием делинквентности необходимо одновременное назначение психофармакотерапии (ноотропов и корректоров поведения) и психотерапевтической коррекции. Для подростков с преобладанием агрессии в процессе реабилитации первоочередное значение должна иметь психофармакотерапия для купирования импульсивности, возбуждения, аффекта гнева, после чего могут подключаться психотерапевтические техники. При типе расстройств поведения с преобладанием синдрома уходов и бродяжничества начало лечебной помощи зависит от ведущего синдрома в клинической картине, для этой группы особое значение приобретает семейная психотерапия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенов М. М., Жигинас Н. В. Гендерные особенности формирования расстройств поведения у подростков // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2004. № 3. С. 91-94.
2. Березанцев А. Ю., Булыгина В. Г. Клинико-социальные факторы формирования поведенческих нарушений у подростков // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16. Вып. 4. С. 41-46.
3. Булыгина В. Г., Сафуанов Ф. С. Особенности саморегуляции у подростков с психическими расстройствами, совершивших общественно опасные действия // Российский психиатрический журнал. 2002. № 5. С. 37-43.
4. Ильин Е. П. Психология воли. С-Пб.: Питер, 2011. 364 с.
5. Князева М. П., Трифионов О. А. Медико-социальные аспекты проблемы девиантного поведения у детей и подростков. М., 1981. С. 158-162.
6. Лебединская К. С., Райская М. М., Грибанова Г. В. Подростки с нарушениями в аффективной сфере. М., 1988. С. 42-59.
7. Лапшина Е. Н. Саморегуляция лиц с пограничной психической патологией, совершивших правонарушение и признанных ограниченно вменяемыми // Социальная и клиническая психиатрия. 2006. Т. 16. Вып. 4. С. 47-54.
8. Ошевский Д. С. Развитие эмоционально-волевой сферы у подростков, совершивших агрессивные деликты // Проблемы диагностики, терапии и инструментальных исследований в детской психиатрии: м-лы всерос. науч.-практич. конф. М., 2007. С. 162.
9. Чубаровский В. В., Катенко С. В. Проблема междисциплинар-



ного взаимодействия при организации первичной и вторичной психопрофилактики у учащихся детского и подросткового возраста в современной России // Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья: м-лы V междунар. конг. М., 2013. С. 12-13.

10. Чумаков М. В. Опросник диагностики волевых качеств личности (ВКЛ). Челябинск, 2006. 18 с.
11. Шостакович Б. В., Горинов В. В., Пережогин Л. О. Способ диагностики степени выраженности волевых расстройств в судебно-психиатрической клинике // Социальная и клиническая психиатрия. 2000. Т. 10. № 3. С. 42-48.
12. Щукина М. А. Опросник «Уровень развития субъектности личности (УРСЛ)»: методическое пособие. Тюмень, 2005. 44 с.
13. Gardner T. W., Dishion T. J., Connell A. M. Adolescent self-regulation as resilience: resistance to antisocial behavior within

the deviant peer context // J. Abnorm Child Psychol. 2008. Vol. 36. № 2. P. 273-284.

14. Loeber R., Green S. M., Lahey B. B. // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2000. Vol. 39. № 4. P. 421-428.

---



---

**Контактная информация:**

Фомушкина Марина Геннадьевна, тел. +7-912-397-40-92,  
e-mail: marina.fomushckina@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Фомушкина Марина Геннадьевна – ассистент кафедры психиатрии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, главный внештатный специалист департамента здравоохранения Тюменской области по детской психиатрии, врач-психиатр, г. Тюмень.  
Раева Татьяна Викторовна – д. м. н., доцент, зав. кафедрой психиатрии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, врач-психиатр, г. Тюмень.

Чистилина А. Н., Салахова Е. И., Петров И. М., Чеснокова Л. В., Черняк А. Я.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;  
Сургутский филиал СК «Югория-Мед», г. Сургут

## МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

При обследовании 113 пациентов с ожирением и метаболическим синдромом в возрасте  $42,18 \pm 11,43$  года установлено, что в группе с концентрацией мочевой кислоты  $> 360$  ммоль/л изменение пищевого рациона и повышение уровня физической активности сопровождается уменьшением концентрации PAI-1 на 30% и уменьшением атерогенности липидного профиля только при снижении массы тела более чем на 7%, тогда как в группе без гиперурикемии, даже незначительное снижение массы тела сопровождается улучшением параметров липидного профиля и снижением концентрации PAI-1.

**Ключевые слова:** ожирение, метаболический синдром, гиперурикемия, немедикаментозная коррекция.

**Введение.** На протяжении последних десятилетий регистрируется отчетливая тенденция к увеличению среднепопуляционного уровня мочевой кислоты, коррелирующее с увеличением распространенности почечных заболеваний, абдоминального ожирения, диабета и артериальной гипертензии. Данное обстоятельство позволяет рассматриваться гиперурикемию как отражение текущей эпидемии метаболического синдрома [4]. В свою очередь, гиперурикемия может играть патогенетическую роль в развитии сердечно-сосудистой заболеваемости [5], как за счет усиления липидной пероксидации, так и путем активации продукции иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов [8], что способствует формированию эндотелиальной дисфункции. Модификация образа жизни с коррекцией пищевого рациона и увеличением уровня физической активности является базисом успешного лечения метаболического синдрома [3] и в случае удачной реализации этой задачи осуществляется постоянное немедикаментозное терапевтическое воздействие на весь патогенетический механизм метаболического синдрома [2], в том числе и на параметры пуринового обмена, нарушения которого способствуют прогрессированию инсулинорезистентности [9]. Экспериментальные исследования показывают, что снижение уровня мочевой кислоты

может предотвратить или привести к регрессу метаболического синдрома [6, 7], в свою очередь влияние существующей гиперурикемии на метаболическую эффективность снижения массы тела пациентов с ожирением и метаболическим синдромом (МС) изучены недостаточно.

**Цель исследования.** Оценить метаболическую эффективность немедикаментозной коррекции массы тела у больных с ожирением в зависимости от состояния пуринового обмена, по данным 12-и месячного проспективного наблюдения.

**Материалы и методы.** Объектом настоящего исследования явились 113 больных с МС обратившихся на прием к диетологу в ГАУЗ Тюменской области «Тюменский институт терапии» в 2009-2010 году для коррекции избыточной массы тела. В качестве критериев включения в исследование использовались показатели, представленные в Национальных рекомендациях «Диагностика и лечение метаболического синдрома 2009» [1]. Среди участников исследования доля мужчин составила 40,71% и доля пациентов женского пола – 59,29%, средний возраст данной когорты, на момент включения в исследование, составил  $42,18 \pm 11,43$  года. Анализ гендерных особенностей по антропометрическим и лабораторным параметрам представлен в таблице 1.

Chistilina A. N., Salachova E. I., Petrov I. M., Chesnokova L. V., Chernyak A. Y.

## METABOLIC EFFECTIVENESS OF WEIGHT REDUCTION IN OBESE PATIENTS IN ACCORDANCE WITH PURINE METABOLISM

113 patients with metabolic syndrome aged  $42.18 \pm 11.43$  years were investigated. We found that in group with uric acid level  $> 360$  mmol/l food intake regiment and raised physical activity causes PAI-1 level reduction and lipid profile atherogeneity only when body mass reduces more than 7%. Meanwhile patients without uricemia even slight body mass reduction causes lipid profile improvement and PAI-1 reduction.

**Keywords:** obesity, metabolic syndrome, hyperuricemia, non-medical correction.

Гендерные особенности антропометрических параметров, липидного профиля и некоторых биохимических констант у пациентов с метаболическим синдромом

Показатель	Всего (n=113)	Мужчины (n=46)	Женщины (n=67)
Возраст, лет	42,18±11,43	40,66±11,78	43,16±11,23
Рост, см	167,71±9,9	174,88±9,2	163,09±7,25*
Масса тела, кг	96,89±17,85	102,31±17,28	93,4±17,53*
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,24±5,71	32,99±5,25	35,05±5,9
Окружность талии, см	105,02±16,03	109,48±16,77	102,09±15,01*
Доля жировой ткани, %	38,22±6,04	35,14±3,72	39,88±6,45*
САД, мм рт. ст.	129,85±14,68	130,55±14,56	129,39±14,92
ДАД, мм рт. ст.	82,57±7,84	85±7,46	80,97±7,76
ОХС, ммоль/л	5,76±1,54	5,78±1,72	5,74±1,43
ЛПВП, ммоль/л	1,18±0,37	1,15±0,4	1,2±0,35
ЛПНП, ммоль/л	3,63±1,45	3,52±1,57	3,7±1,38
ТГ, ммоль/л	1,68±0,77	1,89±0,84	1,54±0,54*
КА, у.е.	4,16±1,97	4,22±2,19	4,12±1,83
Глюкоза, ммоль/л	5,29±1,59	5,39±1,48	5,24±1,67
АСТ, ЕД/л	24,51±20,18	28,8±12,04	21,85±13,63*
АЛТ, ЕД/л	30,36±17,35	34±18,44	28,11±16,47
Креатинин, ммоль/л	83,04±16,73	91,43±19,77	77,9±12,18*
Мочевая кислота, ммоль/л	340,5±107,3	358,14±131,28	329,21±88,58
Фибриноген, мг/дл	304,4±78,6	302±92,1	311,7±87,6

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой лиц мужского пола,  $t$ -критерий Стьюдента.

Проспективное наблюдение за больными с МС продолжалось в течение 12 месяцев, после чего проведено повторное исследование изучаемых в ходе исследования параметров. Динамическое наблюдение с коррекцией рациона при необходимости, осуществлялось не реже 1 раза в месяц.

Сравнительный анализ динамики метаболических параметров являющихся ФР ССЗ проведен в зависимости от процента снижения массы тела:

- 1 группа – снижение массы тела менее 7% от исходных значений;
- 2 группа – снижение массы тела 7% и более от исходных значений;
- 3 группа – отсутствие динамики или рост массы тела.

При планировании научно-исследовательской работы учитывались стандарты и требования Хельсинской декларации 1975 года и Постановления Межпарламентской Ассамблеи государств – участников Содружества Независимых Государств от 18 ноября 2005 г. № 26-10 «О модельном законе «О защите прав и достоинства человека в биомедицинских исследованиях в государствах – участниках СНГ». Анализ материалов исследования проводился с использованием программы Statistica 6.0. Непрерывные переменные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm s$ ). Для определения статистической значимости различий количественных показателей, использовался  $t$ -критерий Стьюдента для парных величин. Сравнение трех и более независимых групп проводилось с использованием однофакторного дисперсионного анализа (апостериорные множественные сравнения) – one-way ANOVA: PostHocMultipleComparisons.

**Результаты и обсуждение.** Гендерных различий в структуре групп с различными клиническими исходами получено не было. На фоне этого максимальный возраст – 46,17±11,37 лет и выраженность АО – ИМТ 35,5±7,56 кг/м<sup>2</sup> отмечены у пациентов с целевым снижением массы тела (табл. 2), различия между группами с использованием однофакторного дисперсионного анализа статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

При анализе динамики параметров липидного профиля в зависимости от эффективности немедикаментозного лечения АО, установлено (табл. 3) что в группе пациентов с уменьшением массы тела, по результатам 12-и месячного проспективного наблюдения, менее 7% отмечено статистически значимое уменьшение концентрации ОХС ( $p < 0,05$ ) и ТГ ( $p < 0,05$ ). На фоне этого, в группе пациентов со снижением массы тела на 7% и более значимо снизилась не только концентрация ОХС ( $p < 0,05$ ) и ТГ ( $p < 0,05$ ), но и содержание ЛПНП – с 4,37±1 ммоль/л до 2,98±0,97 ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Данные изменения липидного профиля способствовали значимому уменьшению соотношения ОХС/ЛПВП ( $p < 0,05$ ).

При этом в группе больных МС, масса тела которых по итогам 12-и месячного наблюдения увеличилась, зарегистрировано статистически значимое снижение концентрации ЛПВП ( $p < 0,05$ ) на фоне роста соотношения ОХС/ЛПВП ( $p < 0,05$ ). Исследование динамики параметров липидного профиля в зависимости от эффективности снижения веса с учетом исходного наличия ГУ свидетельствуют, что в группе без ГУ только снижение массы тела на 7% и более сопровождается снижением атерогенности липидного профиля, тогда как при наличии нарушения пуринового обмена, даже относительно незначительное снижением массы

Таблица 2

**Исходные значения возраста и антропометрических параметров больных МС в зависимости от эффективности коррекции массы тела**

Показатель	Снижение <7% (n=39)	Снижение ≥7% (n=40)	Увеличение (n=34)	p (ANOVA)
Мужчин	43,59 (17)	50 (20)	44,12 (15)	p≥0,05
Женщин	56,41 (22)	50 (20)	55,88 (19)	p≥0,05
Возраст, лет	42,17±11,59	46,17±11,37	44,54±13,17	p<0,05
Масса тела, кг	97,41±11,72	102,67±23	88,98±18,9	p<0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	33±3,89	35,5±7,56	33,04±5,72	p<0,05
Удельный вес жировой ткани, %	40,26±4,12	38,8±6,7	36,28±7,39	p≥0,05

Примечание: p – уровень значимости однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

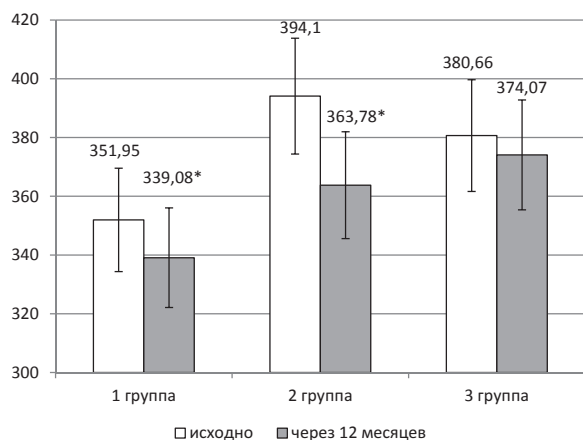
Таблица 3

**Динамика параметров липидного профиля в зависимости от выраженности изменения массы тела**

Показатель	Снижение <7% (n=39)		Снижение ≥7% (n=40)		Увеличение (n=34)	
	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев	исходно	через 12 месяцев
ОХС, ммоль/л	5,96±1,54	5,44±1,1*	6,76±0,86	5,21±0,98*	5,83±1,5	5,8±1,29
ЛПВП, ммоль/л	1,13±0,2	1,19±0,36	1,19±0,42	1,21±0,44	1,17±0,23	1,06±0,3*
ЛПНП, ммоль/л	3,86±1,58	3,42±1,23	4,37±1	2,98±0,97*	3,82±1,42	3,56±1,25
ТГ, ммоль/л	2,05±1,17	1,3±0,95*	1,88±0,74	1,36±0,36*	1,62±0,97	1,84±0,63
ОХС/ЛПВП, у.е.	4,43±1,91	4,1±1,65	5,3±2,34	4,35±2,66*	4,18±1,87	5,91±2,0*

Примечание: \* – p<0,05 по сравнению с исходными данными, t-критерий Стьюдента для зависимых групп.

тела – менее 7% при сохранении достигнутого результата на протяжении 12-и месяцев сопровождается снижением концентрации ОХС (p<0,05), ЛПНП (p<0,05) и уменьшением соотношения ОХС/ЛПВП (p<0,05). При анализе динамики параметров характеризующих состояние пуринового обмена установлено, что в целом в группе больных МС концентрация МК с исходных 379,8±107,34 ммоль/л снизилась до 360,61±77,29 ммоль/л (p<0,05). Сравнительный анализ динамики данного параметра в зависимости от эффективности немедикаментозной коррекции МТ (рис. 1), свидетельствует, что аналогичная тенденция фиксируется как у пациентов с достижением ЦСМТ (p<0,05), так и при снижении МТ менее чем на 7% (p<0,05). При этом в группе больных с увеличением массы тела концентрация МК практически не изменилась.



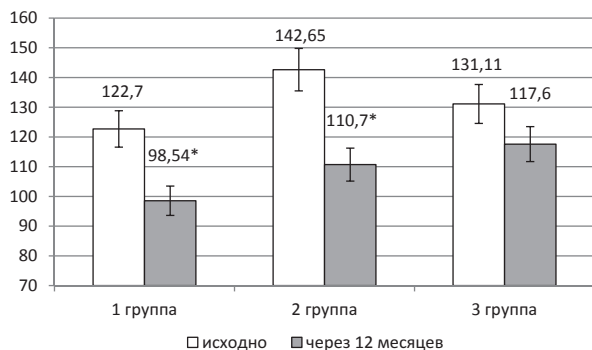
Примечание: \* – p<0,05 по сравнению с исходными данными, t-критерий Стьюдента для зависимых групп.

Рис. 1. Динамика концентрации мочевой кислоты у больных с МС в зависимости от эффективности снижения массы тела

При исследовании динамики концентрации мочевой кислоты в зависимости от эффективности снижения веса с учетом исходного наличия ГУ установлено, что относительная динамика концентрации МК у больных с МС со снижением МТ менее чем на 7% составила -2,73% при отсутствии ассоциации МС с ГУ и -5,02% при сочетании МС с ГУ. В группе со снижением массы тела на 7% и более концентрация МК увеличилась на 3,62% при исходном уровне менее 360 ммоль/л и снизилась на 22,19% при ассоциации МС с ГУ. На фоне этого, у пациентов с увеличением МТ и исходным отсутствием ГУ концентрация ГУ возросла на 30,92%, тогда как в группе с исходным наличием ГУ практически не изменилась, динамика составила -2,71%. Сравнительный анализ концентрации маркера активности процессов фибринолиза – PAI-1 показал, что в целом, в группе больных МС прошедших курс немедикаментозной коррекции МТ содержание ингибитора активатора плазминогена-1 с исходных 122,11±62,66 мкмоль/мл снизилась до 104,57±47,73 мкмоль/мл, что статистически значимо (p<0,05).

Сравнительный анализ динамики данного параметра в зависимости от эффективности лечения (рис. 2), свидетельствует, что у пациентов с достижением ЦСМТ концентрация PAI-1 снизилась (p<0,05) и при снижении МТ менее чем на 7%, что статистически значимо (p<0,05). При этом в группе больных с увеличением массы тела концентрация PAI-1 также несколько уменьшилась. Таким образом, относительная динамика концентрации PAI-1 у больных с МС в зависимости от эффективности снижения массы тела в группе со снижением МТ менее чем на 7% составила -30,36% при отсутствии ассоциации МС с ГУ и -6,06% при сочетании МС с ГУ. В группе со снижением массы тела на 7% и более концентрация PAI-1 уменьшилась на 29,62%, а

при ассоциации МС с ГУ на 17,39%. На фоне этого, у пациентов с увеличением МТ и исходным отсутствием ГУ концентрация ГУ уменьшилась на 18,67%, тогда как в группе с исходным наличием ГУ практически не изменилась, динамика составила -3,91%.



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными, *t*-критерий Стьюдента для зависимых групп.

Рис. 2. Динамика концентрации PAI-1 у больных с МС в зависимости от эффективности снижения массы тела

**Заключение.** Полученные результаты позволяют сделать вывод, что в группе больных МС без гиперурикемии изменение пищевого рациона и повышение уровня физической активности сопровождается уменьшением концентрации PAI-1 даже в группе со снижением массы тела менее 7% от исходного уровня, тогда как значимая динамика липидного профиля, характеризующаяся уменьшением его атерогенности, наблюдается только при снижении МТ более чем на 7%. При ассоциации МС с ГУ активные методы немедикаментозной коррекции массы тела сопровождаются улучшением параметров липидного профиля и снижением выраженности нарушений пуринового обмена даже в группе со снижением массы тела менее чем на 7%, тогда как снижение концентрации PAI-1 наблюдается только у пациентов со снижением массы тела на 7% и более.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Национальные рекомендации. ВНОК, 2009.
2. Eriksson M. K., Hagberg L., Lindholm L., et al. Quality of life and cost-effectiveness of a 3-year trial of lifestyle intervention in primary health care // Arch. Intern. Med. 2010. № 170. P. 1470-9.
3. Esposito K., Pontillo A., Di Palo C. et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial // JAMA. 2003. № 289. P. 1799-1804.
4. Nakagawa T., Cirillo P., Sato W. et al. The conundrum of hyperuricemia, metabolic syndrome, and renal disease // Intern. Emerg. Med. 2008. № 3 (4). P. 313-8.
5. Neogi T., Ellison R. C., Hunt S. et al. Serum uric acid is associated with carotid plaques: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study // Rheumatology. 2009. № 36. P. 378-384.
6. Reungjui S., Roncal C. A., Mu W. et al. Thiazide diuretics exacerbate fructose-induced metabolic syndrome // J. Am. Soc. Nephrol. 2007. № 18. P. 2724-31.
7. Sánchez-Lozada L. G., Tapia E., Bautista-García P. et al. Effects of febuxostat on metabolic and renal alterations in rats with fructose-induced metabolic syndrome // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2008. № 294. P. 710-718.
8. Schiffrin E. L. The immune system: role in hypertension // Can. J. Cardiol. 2013. № 29. P. 543-548.
9. So A., Thorens B. Uric acid transport and disease // J. Clin. Invest. 2010. № 120 (6). P. 1791-1799.

### Контактная информация:

Петров Иван Михайлович, тел.: +7-904-887-81-55,  
e-mail: petrovtokb@mail.ru.

### Сведения об авторах:

Чистилина Алена Николаевна – аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.  
Салахова Елена Ирековна – аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Петров Иван Михайлович – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Чеснокова Лариса Валентиновна – к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Черняк Анастасия Яковлевна – к. м. н., директор Сургутского филиала СК «Югория-Мед», г. Сургут.



**Шестопалов С. С., Комков А. В., Богданов А. В.**

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск;  
МБУЗ «Городская клиническая больница № 6», г. Челябинск

## СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА

В статье описан новый способ формирования пищевода-кишечного анастомоза. В рандомизированном исследовании, включающем непосредственные результаты лечения 65 пациентов со злокачественными новообразованиями желудка, проведено сравнение оригинального способа с классическими методиками выполнения эзофагоэюноанастомоза. Получено статистически достоверное снижение частоты осложнений, в первую очередь несостоятельности анастомоза, в группе больных, которым выполнена операция гастрэктомия с применением оригинальной методики.

**Ключевые слова:** гастрэктомия, пищевода-кишечный анастомоз, несостоятельность анастомоза.

**Актуальность.** В структуре онкологической заболеваемости рак желудка занимает одно из первых мест среди злокачественных новообразований органов брюшной полости и остается важнейшей проблемой клинической онкологии. Гастрэктомия является основной операцией в арсенале хирургического лечения рака желудка [2, 3, 6]. Несостоятельность пищевода-тонкокишечного анастомоза является грозным осложнением гастрэктомии и развивается у 1,5-25% оперированных больных [1, 5]. Летальность в этой группе больных достигает 25-100% [1, 4, 7]. Из множества факторов, влияющих на развитие несостоятельности анастомоза, ведущую роль играет метод наложения соустья. Несмотря на большое количество предложенных вариантов, среди хирургов нет единого мнения об оптимальном способе формирования эзофагоэюноанастомоза. Создание простого и надежного пищевода-кишечного анастомоза (ПКА) после гастрэктомии позволит снизить частоту возникновения послеоперационных осложнений и повысить радикализм оперативного вмешательства. Поэтому актуальны исследования, направленные на разработку новых модификаций анастомозов.

**Цель исследования.** Улучшение непосредственных результатов гастрэктомии, для достижения которой была разработана оригинальная методика формирования пищевода-кишечного анастомоза и проведено ее сравнение с классическими методами формирования эзофагоэюноанастомоза.

**Материалы и методы.** Исследование носило характер контролируемого проспективного, рандо-

мизированного наблюдения за пациентами. В него было включено 65 больных, оперированных по поводу злокачественных новообразований желудка с января 2008 г. по декабрь 2012 г. Мужчин было 35 (53,85%), женщин – 30 (46,15%). Возраст больных варьировал от 38 до 85 лет. Лиц трудоспособного возраста – 40%, остальные пациенты – пожилого и старческого возраста. Предоперационное обследование включало, помимо стандартной клинической диагностики, у ряда больных, с целью уточнения распространенности опухолевого процесса и дооперационного стадирования – компьютерную томографию, МРТ и диагностическую лапароскопию. У всех больных до операции производилась биопсия опухоли с гистологической верификацией диагноза.

Морфологическая картина представлена следующими гистологическими формами: высокодифференцированная аденокарцинома – 7 (10,8%) случаев, умереннодифференцированная аденокарцинома – 16 (24,6%), низкодифференцированная аденокарцинома – 19 (29,2%), недифференцированный рак – 7 (10,8%), перстневидноклеточный рак – 13 (20,0%) и злокачественная лимфома – 3 (4,6%) случая.

По распространенности процесса больные распределены следующим образом: T1-2N0M0 – 4 больных (6,45%), T3-4N0M0 – 18 больных (29,03%), T2-4N1-2M0 – 40 больных (64,51%).

Все пациенты в зависимости от способа формирования анастомоза были разделены на три группы. Рандомизация проводилась с использованием непрозрачных запечатанных конвертов. Основную группу (25

**Shestopalov S. S. , Komkov A. V. , Bogdanov A. V.**

### METHOD OF OESOPHAGO-INTESTINAL ANASTOMOSIS FORMING

In the article a new method of oesophago-intestinal anastomosis creation is described. According to the results of the research, in which 65 patients with malignant stomach tumors participated, we compared the presented oesophagojeunoanastomosis method with the classical ones. The likelihood of postoperative complications, first and foremost, anastomosis invalidity, was proved statistically to be lower in the group of patients who had gastrectomy with the use of the described method.

**Keywords:** gastrectomy, oesophagojeunoanastomosis, anastomosis invalidity.

человек) составили пациенты, которым формировался ПКА по оригинальной методике. Первая группа сравнения (20 человек) – выполнялся анастомоз по Орру-Ханту-Накаяме. Во второй группе сравнения (20 человек) накладывался анастомоз по Бондарю. Статистических различий в группах по полу, возрасту не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). Группы были однородны по стадии заболевания и гистологическому варианту опухоли.

Новая оригинальная методика ПКА представляет собой модифицированный усовершенствованный способ Гиляровича (патент на изобретение № 2387385 «Способ формирования пищеводно-кишечного анастомоза»). Отличительными особенностями методики являлось следующее:

1. Срез пищевода производился под углом близким к 60 градусам с использованием узкого жесткого зажима.
2. Еюнальный комплекс формировался из двух кишечных петель непрерывным серозно-мышечным швом широкими гофрирующими стежками по брыжеечному краю (рис. 1).

3. Фиксация задней стенки пищевода осуществлялась под углом к оси кишечной петли с выходом на середину передней полуокружности отводящей кишки (рис. 2). Боковые стенки пищевода фиксировались к тонкой кишке двумя рядами параллельных швов слева и справа (рис. 3).
4. Отводящая кишка для непосредственного анастомоза рассекалась в поперечном направлении. Сквозные узловое швы накладывались, таким образом, чтобы соприкасались слизистые пищевода и кишки. Узлы завязывались вне просвета анастомоза.
5. Пищевод последовательно укрывался стенкой приводящей петли тонкой кишки узловыми швами без натяжения и оставления карманов (рис. 4). Таким образом, эзофагоеюноанастомоз погружался в еюнальный комплекс (рис. 5).
6. К обнаженным краям диафрагмы у пищеводного отверстия фиксировался верхний край петли тощей кишки укрывающей пищеводно-кишечный анастомоз.

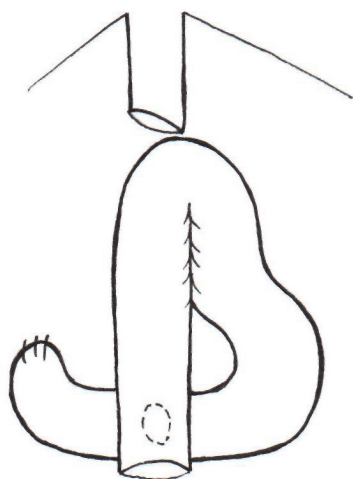


Рис. 1.

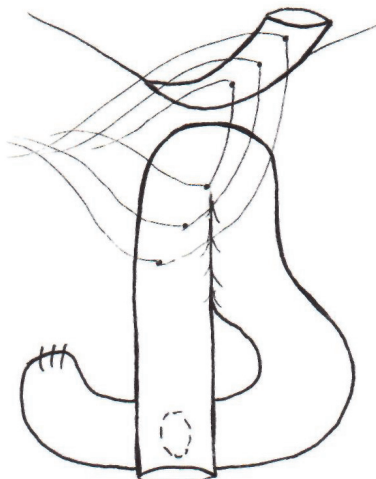


Рис. 2.

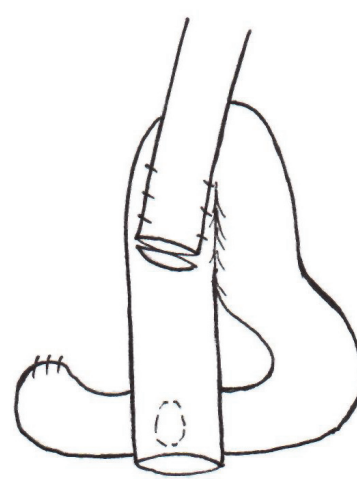


Рис. 3.

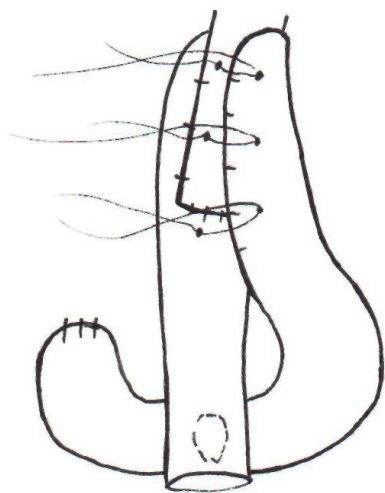


Рис. 4.

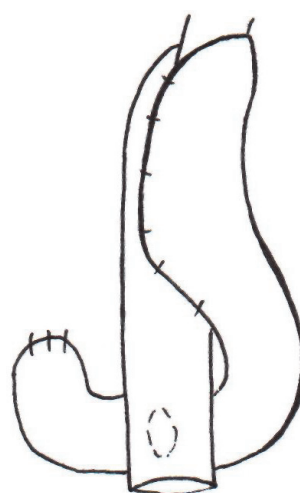


Рис. 5.

При сравнении различных способов формирования пищевода-кишечного анастомоза в изучаемых группах анализировались: длительность операции, время формирования анастомоза, частота возникновения послеоперационных осложнений, послеоперационная летальность. Полученные данные анализировались непараметрическими методами статистики. Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых независимых выборках по количественным признакам проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни либо критерия Краскела-Уоллиса – непараметрической альтернативы однофакторного дисперсионного анализа. Все расчеты и построения выполнены в статистических пакетах KyPlot (version 2.0, beta 15), Statistica for Windows (v. 6.0, StatSoft Inc.).

**Результаты и обсуждение.** Данные, полученные при сравнении методик формирования анастомозов, представлены в таблице 1.

Статистически достоверных различий сравниваемых групп оперированных больных по продолжительности всей операции выявлено не было (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=65) = 0,59$   $p=0,75$ ). Наибольшим было время операции в основной группе 210 (190; 255) минут, а минимальным в первой группе сравнения 195 (162,5; 230) минут. Так как длительность всей операции очень вариабельна и зависит от опыта хирурга, анатомических особенностей пациента, распространенности первичной опухоли и т. п., мы отдельно фиксировали среднее время, затрачиваемое на выполнение ПКА. Для формирования у пациентов пищевода-кишечного анастомоза по оригинальной методике требовалось наименьшее время – 50 (40; 55) минут. Наложение анастомоза по Ору-Ханту-Накаяме осуществлялось за 60 (50; 60) минут, а по Бондарю 60 (50; 65). При этом различия групп оперированных пациентов по данному показателю было высоко статистически значимым (Kruskal-Wallis test:  $H(2, N=65) = 15,51486$   $p=0,0004$ ). Преимущества во времени оригинальной методики

объяснялось технической простотой исполнения, отсутствием необходимости использовать прецизионную технику оперирования, дополнительные приспособления и материалы.

В основной группе оперированных пациентов было отмечено минимальное количество послеоперационных осложнений 2 (8%). В группах сравнения частота осложнений была значительно выше – 7 (35%). При этом различия в частоте послеоперационных осложнений были статистически значимыми ( $p=0,033$ ).

После операций с формированием ПКА по оригинальной методике летальные исходы не регистрировались. В тоже время, при наложении анастомоза по Ору-Ханту-Накаяме в послеоперационном периоде умерло 5 больных, а после выполнения анастомоза по Бондарю 2 пациента.

Характеристика послеоперационных осложнений в группах оперированных пациентов представлена в таблице 2.

На 25 операций выполненных с оригинальным анастомозом отмечено 2 осложнения: послеоперационная пневмония, ранняя спаечная кишечная непроходимость, потребовавшая релапаротомии и рассечения спаек. В группе с анастомозом по Ору-Ханту-Накаяме наиболее часто регистрировалась несостоятельность анастомоза – у 3 (15%) пациентов, все три случая закончились летальным исходом. Во второй группе сравнения (анастомоз по Бондарю) на 20 оперативных пособий наиболее часто отмечались несостоятельность анастомоза и панкреатит, которые в 2 (10%) случаях привели к летальному исходу.

Таким образом, при формировании ПКА по оригинальной методике отсутствовали осложнения, связанные с техникой наложения анастомоза: не регистрировались несостоятельности и анастомозиты в раннем послеоперационном периоде. На наш взгляд это связано с особенностями выполнения данного анастомоза. Во-первых, гофрирующий непрерывный

Таблица 1

Результаты сравнения групп оперированных пациентов

Результаты лечения	Основная группа (n=25)	Первая группа сравнения (n=20)	Вторая группа сравнения (n=20)	Вероятность ошибки p
Среднее время операции, мин.	210 (190; 225)	195 (162,5; 230)	200 (180; 255)	p=0,75
Среднее время наложения анастомоза, мин.	50 (40; 55)	60 (50; 60)	60 (50; 65)	p=0,0004
Послеоперационные осложнения	2 (8%)	7 (35%)	7 (35%)	p=0,033
Умерло после операции	0	5 (25%)	2 (10%)	p>0,05

Таблица 2

Характеристика послеоперационных осложнений

Характер осложнения	Оригинальная модификация ПКА (n=25)	Анастомоз по Ору-Ханту-Накаяме (n=20)		Анастомоз по Бондарю (n=20)	
		Всего	Умерло	Всего	Умерло
Несостоятельность анастомоза	–	3 (15%)	3 (15%)	2 (10%)	1 (5%)
Анастомозит	–	1 (5%)	–	1 (5%)	–
Пневмония	1 (4%)	1 (5%)	1 (5%)	1 (5%)	–
Ранняя спаечная непроходимость	1 (4%)	–	–	1 (5%)	–
Панкреатит	–	1 (5%)	1 (5%)	2 (10%)	1 (5%)
Эвентрация	–	1 (5%)	–	–	–

серозно-мышечный шов между брыжеечными краями тощей кишки, позволяет увеличить тонкую кишку в поперечнике, что при укутывании пищевода предотвращает формирование сдавливающей манжетки вокруг непосредственно эзофагоэюноанастомоза и тем самым исключаются условия для развития анастомозита и дисфагии. Во-вторых, последовательное укрывание передней стенки пищевода плоскостными швами препятствует формированию карманов и полостей, что предотвращает образование микроабсцессов в пищеводноэюнальном комплексе, которые приводят к несостоятельности анастомоза. В-третьих, завязывание сквозных швов при формировании непосредственно эзофагоэюноанастомоза вне просвета анастомоза не создает условий для возникновения лигатурных гранул, которые приводят к анастомозиту и вызывают стриктуры.

#### Выводы

1. Оригинальный способ формирования пищеводно-кишечного анастомоза технически прост, не требовал дополнительных приспособлений и инструментов.
2. Для формирования пищеводно-кишечного анастомоза по предлагаемой методике требовалось наименьшее время в сравнении с классическими способами.
3. Оригинальный способ наложения эзофагоэюноанастомоза позволил значительно снизить частоту возникновения послеоперационных хирургических осложнений, он отвечает основному требованию, предъявляемому к анастомозам – надежности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болюх Б. А. О радикальном оперативном лечении рака желудка в хирургических стационарах // Вопросы онкологии. 1991. № 7-8. С. 869-872.
2. Давыдов М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 году // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина. 2007. Т. 18. № 2 (прил. 1). С. 59.
3. Черноусов А. Ф., Поликарпов С. А., Черноусов Ф. А. Хирургия рака желудка. М.: ИЗДАТ, 2004.
4. Черноусов А. Ф. Радикальное хирургическое лечение раннего рака желудка / А. Ф. Черноусов, Ф. А. Черноусов, И. М. Селиванова // Хирургия. 2004. № 7. С. 4-9.
5. Щепотин И. Б., Эванс Р.Т. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев: Книга плюс. 227 с.
6. Soreide J. A. Surgical aspects of patients with adenocarcinoma of the stomach operated on for cure // Arch. Surg. 1996. № 131. P. 481-487.
7. Strong E. K. Mechanics of arterioenteric obstruction and direct surgical attack upon etiology // Fnn. Surg. 1998. № 148. P. 725-730.

#### Контактная информация:

Комков Андрей Валентинович, тел. (351) 721- 24- 00, +7-963-465-04-22, e-mail: komkovav@gmail.com, v16@mail.ru.

#### Сведения об авторах:

Шестопалов Сергей Степанович – д. м. н., профессор кафедры госпитальной хирургии Южноуральского государственного медицинского университета, г. Челябинск.

Комков Андрей Валентинович – заведующий операционным блоком МБУЗ «Городская клиническая больница № 6», г. Челябинск.

Богданов Александр Викторович – заведующий 2-м хирургическим отделением МБУЗ «Городская клиническая больница № 6», г. Челябинск.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Орлов С. А., Койносов А. П., Иванова Т. А.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;  
ГБОУ ВПО ХМАО-Югры ХМГМА, г. Ханты-Мансийск

## ЭКОЛОГО-АНТРОПОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ СОМАТОТИПА КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ТЮМЕНСКОГО СЕВЕРА

В статье приводятся результаты соматометрических исследований современной популяции коренных жителей Тюменского Севера. Происходящие изменения в морфотипе современных коренных жителей ХМАО-Югры можно трактовать как астенизацию физического развития населения.

*Ключевые слова:* экология, соматология, коренные жители, север.

**Актуальность.** Современная экология человека решает фундаментальные научные проблемы, связанные с триединством: человек-популяция-природное и социальное окружение. Эти взаимоотношения рассматриваются во временной изменчивости и в связи с действием генетического, возрастного, полового и других факторов изменчивости. Экологические научные подходы позволяют разрабатывать меры защиты человека от влияний средовых воздействий и охраняют природу от непродуманной и несбалансированной хозяйственной деятельности человека. Нарушение экологического равновесия не проходит бесследно для организма человека. Окружающая среда оказывает как общее, так и индивидуальное воздействие. К факторам общего воздействия относятся производственные, геохимические и другие причины. Наряду с ними, существуют социальные условия индивидуального воздействия, связанные с образом жизни человека, особенностями его профессиональной деятельности, интересами личности [1, 2]. Использование антропологических подходов позволяет достаточно полно раскрывать морфологические особенности от последствий в изменении окружающей среды. Для полного и последовательного отражения влияний окружающей среды необходимо изучать растущий организм, когда наглядно просматриваются особенности течения ростовых процессов в определенных экологических

условиях. Учитывая кумулятивный характер морфологических изменений при действии экологических факторов необходимо проводить исследования во временной ретроспективе [3, 4].

Критериями морфологического контроля служат методы антропометрии, которые отражают интегральную характеристику уровней роста и созревания организма. Анализ результатов антропометрии достаточно объективно формирует представление о динамике размеров тела во времени, так и на уровне фоновых изменений в окружающей среде. Полученные данные не могут быть как регистраторы событий, происходящих с человеком в процессе его развития. Выявленные нарушения экологического равновесия способствуют разработке мер предупреждения нежелательных для организма человека последствий [6, 7]. Выработка организмом выходных форм реагирования способствует развитию приспособительных реакций на факторы среды. Так, приспособленные морфотипы в процессе эволюции человека являются историческим эталоном развития норм реагирования. Приспособленность означает нормальную жизнедеятельность данного организма в данных условиях существования. Возникающая модификация является формой индивидуального реагирования в ответ на раздражитель, а норма реакции служит формированию определенного адаптивного типа. Морфообразование

Koynosov P. G., Thiryateva T. V., Orlov S. A., Koynosov A. P., Ivanova T. A.

## ECOLOGICAL AND ANTHROPOLOGICAL VARIABILITY OF SOMATOTYPES THE INDIGENOUS INHABITANTS OF THE TYUMEN NORTH

Given the results of the somatotypes studies in modern populations of indigenous inhabitants of the Tyumen North. Changes in morfotype contemporary native inhabitants of the Khanty-Mansiysk can be interpreted as asthenia physical development of the population.

*Keywords:* ecology, somatotypes, the indigenous people of the North.



определяется регуляторными механизмами, защищающими процессы индивидуального развития от возможных нарушений внешней средой. В результате, устанавливается возможность нормального развития и надежная защищенность процессов морфогенеза. В процессе современного развития человека создаются новые формы организации, формируются новые механизмы индивидуального развития. Благодаря непрерывному взаимодействию человек-среда возникают адаптивные реакции, которые через регуляторные механизмы надежно защищают формирование человека. Создаются условия и способности для проживания человека в изменяющихся экологических условиях [5, 8, 9].

До настоящего времени не имеется научных обоснований по развитию современных коренных популяций человека на Тюменском Севере. Не имеется исследований по изучению морфогенеза соматотипов северян, которые обеспечивают жизнеспособность и развитие человеческих популяций в условиях интенсивного освоения северных территорий России.

**Цель работы.** Установить механизмы изменчивости морфотипа у современной популяции коренных жителей Тюменского Севера.

**Материал и методы.** Объектом исследования послужили 845 мужчин и женщин в возрасте 21-35 лет, которые родились и выросли на территории ХМАО-Югра и являются представителями малочисленных коренных народов Севера (ханты и ненцы). Весь обследуемый контингент обследован при проведении экспедиционных поездок в национальные поселки ХМАО-Югры. Комплексная программа исследования включала антропометрические измерения, позволяющие оценить пропорциональность и тип телосложения, вычислить компонентный состав массы тела. Все антропометрические исследования проводили по рекомендациям НИИ Антропологии МГУ (1981). Исследование морфотипа обследуемых осуществлялось по схеме В. П. Чтецова (Николаев В. Г., 2005). Математическая и статистическая обработка полученных данных проводилась с применением стандартных программ.

**Результаты и обсуждение.** Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что длительное проживание человеческих популяций в определенных условиях среды определяет внешний облик и специфические морфофункциональные характеристики организма в целом. Наиболее наглядно действие на организм окружающей среды проявляется в строении тела, специфики метаболизма и других признаках, формирующих экологический (адаптивный) портрет населения определенной природно-климатической зоны. Хорошей модельной характеристикой для изучения механизмов адаптации к суровым природно-климатическим условиям является коренное население Севера, которое генетически адаптировалось в течение многих поколений к неблагоприятным условиям проживания. Следует отметить, что интенсивное промышленное освоение северных террито-

рий сопровождается значительными изменениями в условиях существования современного коренного жителя. Улучшение условий проживания, питания и хозяйственно-культурной деятельности привело к сохранению и увеличению числа коренных народов Севера. Оптимальная защищенность от неблагоприятных природно-климатических факторов приводит к снижению заболеваемости, а высокая социально-экономическая защищенность способствует улучшению демографических показателей: рождаемости и продолжительности жизни. Снижение изоляции и формирование новых популяций на Севере стимулируют разнообразие в брачных связях. Все это способствует увеличению вариабельности в морфотипологической изменчивости организма северян.

Сравнительный анализ основных антропометрических показателей организма коренных жителей Тюменского Севера по результатам исследования ученых с 1907 года и по настоящее время позволяют отметить поступательные изменения в тотальных размерах тела (табл. 1).

Таблица 1

**Временная изменчивость антропометрических показателей коренных жителей Тюменского Севера (зрелый возраст, мужчины)**

Авторы	Этническая группа (M±m)	
	ненцы	ханты
Длина тела, см		
Ивановский А. А. (1907)	154,8	155,8
Шлугер С. А. (1940)	155,8	156,9
Алексеева Т. И. (1972)	159,0±2,6	160,3±2,8
Сосин Д. Г. (1988)	161,2±3,1	163,4±2,8
Койносов П. Г. (1993)	163,4±3,7	165,4±3,9
Орлов С. А. (2009)	165,3±4,1	166,9±4,5
Масса тела, кг		
Ивановский А. А. (1907)	52,3	53,2
Шлугер С. А. (1940)	53,1	54,8
Алексеева Т. И. (1972)	57,6±1,8	57,9±1,8
Сосин Д. Г. (1988)	59,2±1,9	58,2±2,2
Койносов П. Г. (1993)	60,8±2,1	59,3±2,7
Орлов С. А. (2009)	61,2±2,3	59,8±2,9
Окружность грудной клетки, см		
Ивановский А. А. (1907)	86,4	86,3
Шлугер С. А. (1940)	87,5	87,1
Алексеева Т. И. (1972)	88,7±2,4	88,9±2,3
Сосин Д. Г. (1988)	90,2±2,7	89,4±2,6
Койносов П. Г. (1993)	91,4±3,2	90,2±2,9
Орлов С. А. (2009)	91,3±3,2	90,4±3,1

За столетний период проявляется увеличение длины тела на 11 см, массы тела на 6-8 кг и окружности грудной клетки на 4-8 см. Темпы прироста рассматриваемых показателей физического развития различны. Полученные данные свидетельствуют, что наибольшие темпы прироста длины и массы тела определяются в 70-80 годы прошлого столетия, а показатели окружности грудной клетки имеют плавный прирост на протяжении всего рассматриваемого временного периода. Сравнительный анализ основных антропометрических

показателей организма современных коренных жителей ХМАО-Югры позволяет отметить тенденцию к долихоморфии, лептосомии и грацилизации телосложения, что отражает современные тенденции в рамках общебиологического процесса – секулярного тренда.

Анализ показателей соматической зрелости организма коренных жителей Тюменского Севера подтверждает достоверную изменчивость в тотальных размерах тела (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели крепости телосложения коренных жителей Тюменского Севера (зрелый возраст, мужчины)**

Авторы	Этническая группа (M±m)	
	ненцы	ханты
Индекс Кетле, г/см		
Ивановский А. А. (1907)	339,9	343,3
Шлугер С. А. (1940)	342,0	351,3
Алексеева Т. И. (1972)	362,6±7,6	361,9±7,7
Сосин Д. Г. (1988)	367,9±8,1	357,1±7,2
Койносов П. Г. (1993)	373,3±8,4	359,7±7,3
Орлов С. А. (2009)	371,1±7,8	360,0±7,5
Индекс площадь тела/масса тела, ед.		
Ивановский А. А. (1907)	2,9	2,9
Шлугер С. А. (1940)	3,0	3,0
Алексеева Т. И. (1972)	2,8±0,1	2,8±0,1
Сосин Д. Г. (1988)	2,8±0,1	2,9±0,2
Койносов П. Г. (1993)	2,8±0,1	2,9±0,2
Орлов С. А. (2009)	2,8±0,1	2,9±0,2
Индекс Пинье, ед.		
Ивановский А. А. (1907)	16,1	16,0
Шлугер С. А. (1940)	15,2	15,8
Алексеева Т. И. (1972)	14,3±0,3	14,3±0,3
Сосин Д. Г. (1988)	12,3±0,2	16,2±0,4
Койносов П. Г. (1993)	12,1±0,2	16,3±0,4
Орлов С. А. (2009)	12,2±0,2	15,8±0,4

Отмечается уменьшение показателей индексов ширины плеч и таза. Это свидетельствует о тенденции к узкосложенности современной популяции коренных жителей Тюменского Севера. Выявленные долихоморфность и лептосомность телосложения подтверждаются временной динамикой изменения рассматриваемых индексов. Происходящие изменения в морфотипе современных коренных жителей ХМАО-Югры можно трактовать как астенизация физического развития. Своеобразная динамика изменений антропометрических характеристик свидетельствует о эволюционном процессе в морфоструктуре тела, которая отражает непрерывный поступательный процесс, характеризующийся специфическими морфотипологическими особенностями.

Таким образом, соматотип коренных жителей Тюменского Севера представляется постоянно развивающейся величиной, находящейся в единстве с постоянно изменяющимися условиями окружающей среды. Формируется такое устройство тела, которое

обеспечивает нормальную жизнедеятельность организма в условиях современной среды проживания.

**Заключение.** Установленные тенденции в формировании соматотипа современных коренных жителей ХМАО-Югры позволяют внести коррективы в нормативы физического развития, а полученные данные полезны для северной медицины и педагогики, а также при решении различных социально-экономических вопросов. Выявленные особенности в морфотипе являются целесообразной закономерностью биологического развития организма современных коренных жителей Тюменского Севера, которая обеспечивает оптимальное развитие организма в природной и социальной среде ХМАО-Югры.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Ермакова Н. В. Экологический портрет человека на Севере. М.: Крук, 1997. 208 с.
2. Алексеева Т. И. Адаптационные процессы в популяциях человека. М.: МГУ, 1986. 216 с.
3. Аршавский И. А. Очерки по возрастной физиологии. М., 1976. 475 с.
4. Гребнева Н. Н., Кривошеков С. Г., Загайнова А. Б. Особенности формирования и функциональные резервы детского организма в условиях Западной Сибири. Тюмень: ТГУ, 2001. 98 с.
5. Жвавый Н. Ф., Сосин Д. Г., Койносов П. Г. Конституциональные особенности организма и окружающая среда // Закономерности морфогенеза и регенерации тканевых процессов в нормальных, экспериментальных и патологических условиях: мат. Всерос. конф. Тюмень, 1998. С. 7-8.
6. Никитюк Б. А. Конституция человека // Итоги науки и техники ВИНТИ. Серия «Антропология». М., 1991. № 4. С. 3-149.
7. Николаев В. Г. Конституциология и современная биомедицинская антропология // Актуальные проблемы морфологии: сб. трудов. Красноярск, 2005. С. 12-18.
8. Щедрина А. Г. Онтогенез и теория здоровья. Методологические аспекты. Новосибирск: Наука, 2003. 169 с.
9. Weyerer S. Physical Exercise and Psychological Health // Sports Med. 1994. Vol. 17. № 2. P. 108.

### Контактная информация:

Койносов Петр Геннадьевич, тел. (3452) 20-92-67, e-mail: koynosov@yandex.ru.

### Сведения об авторах:

Койносов Петр Геннадьевич – д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания, ЛФК и ВК ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Чирятьева Татьяна Викторовна – д. м. н., зав. кафедрой нормальной анатомии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович – к. м. н., доцент кафедры нормальной анатомии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень

Койносов Александр Петрович – к. м. н., зав. курсом кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО ХМАО-Югры ХМГМА, г. Ханты-Мансийск.

Иванова Татьяна Алексеевна – заочный аспирант ГБОУ ВПО ХМАО-Югры ХМГМА, г. Ханты-Мансийск.

Маркелова П. П., Соловьев Г. С., Зиновьева А. В., Иванова Е. В.,  
Маргарян А. В., Хадиева Е. Д., Шидин А. В., Шидин В. А.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;  
ГБОУ ВПО ХМАО-Югры ХМГМА, г. Ханты-Мансийск;  
Ханты-Мансийская окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск

## ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПОНЕНТОВ КОЖНОГО РЕГЕНЕРАТА ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕМПЕРАТУР (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Выявлены особенности течения регенераторного процесса при локальном действии температур («Холод» +8 °С, «Тепло» +42 °С).

**Ключевые слова:** регенерация кожи, температурный фактор, иммуногистохимия.

**Актуальность.** Необходимость изучения вопросов регенерации ран кожного покрова обусловлена традиционными поражениями и высоким уровнем травматизации, особенно среди населения детского возраста. Наряду с известными методами реконструктивно-пластической хирургии в последние годы активно разрабатываются и внедряются консервативные приемы контроля и стимуляции процессов заживления кожи после травм, отморожений, ожогов [8]. В конечном итоге весь арсенал способов ускорения трансформации биологического субстрата из состояния «болезнь» в состояние «здоровье» направлен на достижение реституции пораженного участка [3]. Одним из вариантов воздействия на репарацию пораженного органа является локальное применение температурного фактора.

**Цель исследования.** Выявить особенности структурной и иммуногистохимической характеристики компонентов кожного регенерата эктодермального и мезенхимного генеза на фоне локального действия различных температур.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на 90 нелинейных лабораторных мышках-самцах массой 20-23 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария. В эксперименте использовали модель плоскостной асептической раны С. Н. Турищева [4]. В стерильных условиях под эфирным наркозом вырезали лоскут кожи в нижней трети спины по трафарету размером 3×4 мм. В отверстие трафарета кожа вы-

тягивалась на высоту 1 мм и отсекалась. Мышечный слой не затрагивался. Животные были разделены на 3 группы (по 30 особей в каждой группе). На область раневой поверхности проводили локальное воздействие температурой с помощью аппарата «Терцик» (марка RS-232с, Россия) с выносным модулем площадью 1 см<sup>2</sup>. Использовали 3 температурных режима: группа «Холод» +8 °С, экспозиция 5 сек; группа «Тепло» +42 °С, экспозиция 30 сек; группа «Контроль» +33 °С (соответствует температуре тела животного), экспозиция 30 сек. Температурные воздействия проводили локально на область раневой поверхности в одно и то же время суток (10.00) один раз в день в течение 5 дней подряд. Материал (ткани кожной раны) забирали на 2, 7, 14, 21 сутки, фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Срезы окрашивали железным гематоксилином по Гейденгайну и гематоксилином Эрлиха и эозином. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) проводили на парафиновых срезах 4 мкм, помещенных на адгезивные стекла, покрытые полилизинном (Menzel-Glasser, Германия). ИГХ-анализ выполнен непрямым иммунопероксидазным методом реактивами фирмы-изготовителя NeoMarkers Fremont, США. Для выявления пролиферативной активности клеток кожного регенерата определяли экспрессию Ki-67. Также выявляли экспрессию рецепторов CD3<sup>+</sup> (маркер зрелых Т-лимфоцитов), CD1α<sup>+</sup> (маркер клеток Лангерганса), CD68<sup>+</sup> (маркер макрофагов). Результаты ИГХ оценивали методом количественного анализа.

Markelova P. P., Solovyov G. S., Zinovieva A. V., Ivanova E. V.,  
Margaryan A. V., Hadieseva E. D., Shidin A. V., Shidin V. A.

## THE DYNAMICS OF STRUCTURAL COMPONENTS AND IMMUNOHISTOCHEMICAL PARAMETERS OF THE SKIN REGENERATE THE LOCAL EFFECTS OF VARIOUS TEMPERATURES (EXPERIMENTAL STUDY)

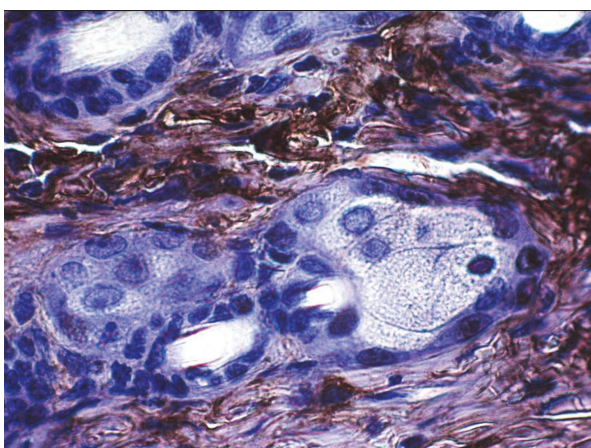
The features of the regenerative process at the local action of temperature («Cold» +8 °C, «Heat» +42 °C).

**Keywords:** skin regenerate, temperature factor, immunohistoghemistry.



Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с использованием программ «SPSS 11.5 for Windows», определяли средние величины, ошибку среднего, достоверность (t-критерий Стьюдента) [1, 6].

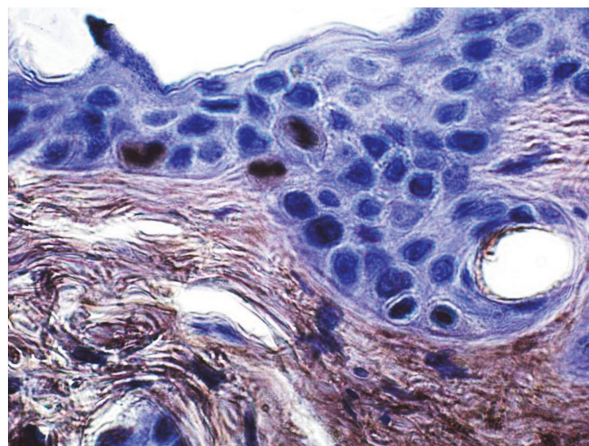
**Результаты и обсуждение.** Наши исследования согласуются с наблюдениями известных авторов – классиков изучения регенерации кожи и свидетельствуют о реализации заживления кожных ран по одному из трех или сочетанных вариантов: «первичным» или «вторичным» натяжением, «под струпом» и в соответствии с этапностью диалектического единства этого сложного явления – повреждение, воспаление, восстановление [2, 5]. На ранних стадиях эксперимента нарушенные ткани выходят из состояния депрессии, эпителиальные разрастания формируются по типу выстилающих пластов, исходящих из краевого дефекта эпидермиса по сгусткам фибрина, а в последующем по новообразованной грануляционной ткани. Появление тяжелой погружного роста нами интерпретировано как период трансформации тканевотипической дифференцировки в органотипическую, когда формируются зачатки дериватов – волос и сальных желез. Тканевотипическая дифференцировка эпителиальных разрастаний сопровождается построением многослойных пластов кератиноцитов с вертикальной анизоморфностью. Отмеченная стадия эпидермального компонента регенерата по составу является монодифферонной, то есть соответствует провизорному уровню организации морфологического субстрата [7]. Конвергенция клеток иных дифферонов в состав эпидермального пласта знаменует органотипический этап и переход провизорной структуры в дефинитивное состояние эпителиального компонента регенерата (рис. 1).



**Рис. 1.** Кожный регенерат лабораторных мышей при локальном воздействии низких температур (7-е сутки после экспозиции и моделирования раны). Фиксация – 10% забуференный формалин. Иммуногистохимическое выявление пролиферативной активности клеток (Ki-67). Визуализация при помощи пероксидазы (коричневое окрашивание). Докраска гематоксилином. Об. 100 × Ок. 10

Седьмые сутки эксперимента характеризуются обнаружением зачатков волос и сальных желез. В это же время осуществляется формирование сосочкового

слоя дермы, а эпидермис проявляет способность к апикальному росту. К 14 суткам раневой дефект заполняется производными эктодермального и мезенхимного генеза, продолжается контракция краев раны, генерализуется коллагеногенез в зонах регенерата, соответствующих по положению сетчатому слою дермы. В формирующихся сальных железах отмечается пролиферация и активное состояние секреторных клеток (рис. 2).



**Рис. 2.** Кожный регенерат лабораторных мышей при локальном воздействии низких температур. Себоциты сальных желез. Фиксация – 10% забуференный формалин. Иммуногистохимическое выявление пролиферативной активности клеток (Ki-67). Визуализация при помощи пероксидазы (коричневое окрашивание). Докраска гематоксилином. Об. 100 × Ок. 10

К заключительным стадиям эксперимента (26 суток) в группе «Тепло» отмечается реституция пораженных участков кожи. Проведенные ИГХ-исследования позволили проследить динамику пролиферативной активности, состояние рецепторного аппарата плазмалеммы клеток Лангерганса и макрофагов соединительно-тканной основы кожного регенерата. Температурный фактор во всех вариантах оказывает влияние на состояние клеточного, тканевого и органного комплексов регенерата. В группе «Тепло» содержание Ki-67 позитивных кератиноцитов было достоверно выше, нежели в двух других группах (53,16% против 27,5% в группе «Холод» и 29,3% в группе «Контроль»). Состояние пролиферативной активности в волосяных фолликулах в группе «Тепло» к завершению эксперимента составило 55,1% Ki-67 позитивных клеток, в группе «Холод» – 9,2%, в группе «Контроль» – 42,1%. Экспрессия Ki-67 себоцитами в связи с этапностью выявлена в группе «Тепло», начиная со стадии 12 суток опыта – 18,1%; к 19 суткам эксперимента этот показатель был равен 55,1%, а к заключительной стадии – 69,3%. В группе «Холод» к завершению опыта экспрессия Ki-67 выявлена в 28,9%, в группе «Контроль» – 20,5%. Выявленная пролиферативная активность клеток формирующейся дермы позволила констатировать ответственность хроновектора конвергенции дифферонов эпидермального и мезенхимного генезов и возможность реституции

кожи пораженного участка в экспериментах группы «Тепло» (84% против 67% в группе «Холод»; 64,5% – в группе «Контроль»). Содержание клеток Лангерганса в эпидермисе к 21 суткам опыта составило в группе «Тепло»  $0,95 \pm 0,27$ ; в группе «Холод»  $3,04 \pm 0,79$ ; в группе «Контроль» –  $0,41 \pm 0,13$ . Динамика иммунокомпетентных популяций клеток  $CD1\alpha^+$  свидетельствует о процессах становления дефинитивной дифференцировки эпидермиса и формирования эпидермальных пролиферативных единиц. Нарастание плотности клеток Лангерганса в регенерирующем кожном эпителии свидетельствует о системной перестройке эпидермиса и активного состояния его биологических потенциалов.

#### Выводы

1. Выявлены различия в процессе заживления кожной раны на фоне локального действия температурного фактора.
2. Локальное действие температурой  $+42\text{ }^\circ\text{C}$  на раневую поверхность обеспечивает ускорение клеточных, тканевотипических и органотипических преобразований регенерата и создает условия для реституции пораженного участка кожи.
3. Кратковременное воздействие низкой температурой ( $+8\text{ }^\circ\text{C}$ ) ускоряет эпителизацию раневого дефекта, но пролонгирует морфогенез дериватов.
4. Локальное действие температурным фактором на раневой дефект кожи приводит к динамическим преобразованиям пролиферативной активности клеток эпителиального и соединительно-тканного компонентов регенерата, содержания иммунокомпетентных клеток  $CD1\alpha^+$ ,  $CD3^+$ , формирования эпидермальных пролиферативных единиц, становления системы дефинитивной дифференцировки регенерата.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика / издание 7-е, стер. М.: Высш. Шк., 2000. 479 с.
2. Данилов Р. К. Раневой процесс: гистогенетические основы. СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2008. 380 с.
3. Иванова Н. В., Иванова Е. В., Золотухина Е. В., Истомина О. Ф., Маркелова П. П., Соловьев Г. С. Заживление кожной раны на фоне локального воздействия геля «Эйковит», температур-

ного фактора и никелида титана // Морфология. 2012. № 3. 64 с.

4. Кузин М. И., Костюченко Б. М. Рана и раневая инфекция. М.: Медицина, 1990. 160 с.
5. Ноздрин, Барашкова С. А., Семченко В. В. Гистофизиология кожи. Омск, 2008. 280 с.
6. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: РАМН, 2000. 52 с.
7. Соловьев Г. С., Янин В. Л., Пантелеев С. М. и др. Феномен провизорности в гисто-, органо- и системогенезах // Морфология. 2011. Т. 140. № 5. С. 8-12.
8. Соловьев Г. С., Иванова Н. В., Миллер Л. Г., Сторожок Н. М. Проявления кожного и дермального типов регенерации после химического ожога на фоне применения геля «Эйковит» // Медицинская наука и образование Урала. 2008. № 6. С. 60-63.

#### Контактная информация:

Соловьев Георгий Сергеевич, тел.: (3452) 20-30-93, e-mail: solovievgs@mail.ru.

#### Сведения об авторах:

Маркелова Полина Павловна – ассистент кафедры гистологии с эмбриологией ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Соловьев Георгий Сергеевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Зиновьева Альбина Валерьевна – к. б. н., ассистент кафедры общей химии ГБОУ ВПО ХМАО – Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Иванова Елена Викторовна – врач-дерматовенеролог ММАУ «Городская поликлиника № 3».

Маргарян Артур Ванушович – к. м. н., доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Хадиева Елена Дмитриевна – к. м. н., врач-патологоанатом высшей квалификационной категории, заведующая патологоанатомическим отделением БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Шидин Александр Владимирович – к. м. н., заведующий кафедрой мобилизационной подготовки Здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Шидин Владимир Александрович – ассистент кафедры гистологии с эмбриологией ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.



Прокопьев А. Н., Щуров И. В., Прокопьев Н. Я.

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень;  
ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень

## АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УГЛА РЕТРОВЕРСИИ ВЕРХНЕГО ЭПИФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ У МУЖЧИН РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ

У мужчин юношеского и периода первого и второго зрелого возраста изучены рентгеноанатомические особенности угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости. Установлено, что возраст и тип конституции не оказывают достоверного влияния на величины угла ретроверсии.

**Ключевые слова:** угол ретроверсии, большеберцовая кость, соматотип, мужчины.

**Актуальность.** Современное применение высокотехнологичных методов оперативного лечения диафизарных переломов костей голени [1, 11, 12, 13] и последующее проведение восстановительного лечения для улучшения опорно-динамической функции конечности [9, 10] требует хорошего знания индивидуальных, возрастных и половых анатомических особенностей большеберцовой кости [3, 5]. В первую очередь, при выполнении операции «закрытого» интрамедуллярного остеосинтеза врач обращает внимание на три взаимосвязанных показателя – длина и ось большеберцовой кости и размер её костномозгового канала (нам больше импонирует термин костномозговая полость) в наиболее узкой части [6, 7]. Что касается анатомических особенностей угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости, через который вбивается стержень, то им не уделяется должного внимания. Вместе с тем начальное направление движения стержня по костномозговому каналу большеберцовой кости в значительной степени зависит именно от угла ретроверсии верхнего эпифиза. Нельзя забывать о том, что любые погрешности в технике операции, особенно при вбивании фиксатора, могут стать причиной формирования тугоподвижности коленного сустава и, как следствие, нарушения функции конечности. Недостаточная информированность практических врачей-травматологов об анатомических вариантах угла ретроверсии у мужчин различного возраста и типов конституции явились побудительными мотивами настоящего исследования.

**Цель исследования.** У мужчин юношеского и периода первого и второго зрелого возраста различных типов конституции изучить рентгеноанатомические

особенности угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости.

**Материалы и методы.** Рентгеноанатомические значения угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости (с обязательным захватом коленного сустава) изучены у 78 мужчин: 33 юношеского ( $18,7 \pm 1,6$  лет) возраста, 17 мужчин периода первого ( $28,7 \pm 2,6$  лет) и 28 мужчин периода второго ( $42,9 \pm 2,5$  лет) зрелого возраста. Все мужчины на протяжении трех поколений постоянно проживали в г. Тюмень. Тип конституции оценивался по методике М. В. Черноруцкого [8]. Исследования выполнены в соответствии с приказом МЗ РФ за № 226 от 19.06.2003 года «Правила клинической практики в РФ» [4]. Полученные рентгеноанатомические данные статистически обработаны на IBM PC совместимом компьютере с помощью программ STATISTICA (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2004) версия 7.0 и Primer of Biostatistics (Stanton A. Glantz, McGraw-Hill, Inc.) версия 4.03 в среде Windows. Рассчитаны величины средних и средних квадратических отклонений. Сопоставление возрастных групп в зависимости от соматотипа производилось с использованием t-критерия Стьюдента [2].

**Результаты и обсуждение.** Рентгеноанатомические исследования показали, что величина разброса угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости без учета возраста и типа конституции мужчин составила  $69,3-74,7^\circ$ . Кроме того, по мере увеличения возраста мужчин угол ретроверсии у них становится больше (табл. 1). Если рассматривать величину угла ретроверсии в зависимости от возраста мужчин, то достоверных различий мы не выявили ( $p > 0,05$ ). В то же время в абсолютных значениях величина угла ретроверсии

Prokopiev A. N., Shchurov I. V., Prokopiev N. Y.

### ANATOMICAL FEATURES OF RETROVERSION OF THE UPPER EPIPHYSIS OF TIBIA IN MALES OF DIFFERENT SOMATOTIP

Men's youth and period of the first and second coming of age examined X-ray anatomical features of upper epiphysis of tibia retroversion. The age and type of the Constitution have no reliable effect on angle retroversion.

**Keywords:** retroversion angle, tibia, somatotip, men.

была максимальной у мужчин гиперстенического типа конституции. Так, угол ретроверсии у мужчин гиперстенического типа конституции юношеского возраста в абсолютных значениях на  $0,6^\circ$  был больше, чем у юношей астенического типа конституции и на  $1,5^\circ$ , чем у юношей нормостенического типа конституции.

Таблица 1

**Значения угла (в градусах) ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости у мужчин различного возраста и типа конституции ( $M \pm m$ )**

Возрастной период	Тип конституции		
	нормостенический	астенический	гиперстенический
Юношеский возраст	$70,7 \pm 1,4$	$71,6 \pm 1,9$	$72,2 \pm 1,5$
Первого зрелого возраста	$71,2 \pm 1,7$	$71,9 \pm 1,8$	$72,6 \pm 1,3$
Второго зрелого возраста	$71,6 \pm 1,8$	$72,0 \pm 1,6$	$72,7 \pm 2,0$

У мужчин периода первого зрелого возраста гиперстенического типа конституции угол ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости в абсолютных значениях на  $0,7^\circ$  больше в сравнении с мужчинами астенического и на  $1,4^\circ$  по отношению мужчин нормостенического типа конституции. У мужчин гиперстенического телосложения периода второго зрелого возраста величина угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости в абсолютных значениях на  $0,7$  см была больше, чем у их сверстников астенического типа конституции и на  $1,1^\circ$  в сравнении с мужчинами нормостенического телосложения. По мере увеличения биологического возраста величина угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости в абсолютных значениях становится больше. У мужчин периода второго зрелого возраста нормостенического телосложения угол ретроверсии на  $0,4^\circ$  больше, чем у мужчин периода первого зрелого возраста и на  $0,9^\circ$  в сравнении с мужчинами периода юношеского возраста.

У мужчин второго зрелого возраста астенического типа конституции величина угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости в абсолютных значениях на  $0,1^\circ$  превышала значения угла ретроверсии мужчин периода первого зрелого возраста и на  $0,4^\circ$  мужчин периода юношеского возраста.

В абсолютных значениях величина угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости мужчин второго зрелого возраста гиперстенического типа конституции на  $0,1^\circ$  была больше, чем у представителей периода первого зрелого возраста и на  $0,5^\circ$  мужчин периода юношеского возраста.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие **выводы**:

1. Величина разброса угла ретроверсии верхнего эпифиза большеберцовой кости у мужчин юношеского, первого и второго зрелого возраста независимо от типа конституции находится в пределах от  $69,3$  до  $74,7^\circ$ .

2. В связи с увеличением возраста мужчин рентгенанатомический угол ретроверсии становится больше.
3. Достоверных различий значений угла ретроверсии у мужчин юношеского и зрелого возраста различных типов конституции нет.
4. В абсолютных значениях величина угла ретроверсии максимальна у мужчин гиперстенического типа конституции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш А. П. Интрамедуллярная система фиксации Fixion в лечении переломов, ложных суставов длинных трубчатых костей // Гений ортопедии. 2010. № 2. С. 44-49.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с.
3. Попрыга Д. В. Закономерности изменчивости морфометрических параметров и биомеханических свойств костей голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2013. 24 с.
4. Приказ МЗ РФ «Правила клинической практики в РФ» № 226 от 19.06.2003 года.
5. Прокопьев А. Н. Большеберцовая кость: анатомические особенности у мужчин различных возрастных периодов // Медицинская наука и образование Урала. 2013. №1 (73). С. 85-87.
6. Разанков А. Г. Внутрикостный остеосинтез переломов большеберцовой кости: дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2009. 131 с.
7. Себякин Ю. В. Топографо-анатомическое обоснование хирургического лечения диафизарных переломов голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 26 с.
8. Черноруцкий М. В. Учение о конституции в клинике внутренних болезней М. В. Черноруцкий: труды 7-го съезда российских терапевтов. Л., 1925. С. 304-312.
9. Щуров В. А. Опорная и опорно-динамическая функция нижних конечностей у больных с переломами костей голени // Гений ортопедии. 2008. № 2. С. 9-12.
10. Щуров И. В. Анатомическая жесткость фиксации перелома большеберцовой кости и величина функциональной нагрузки конечности у пострадавших юношеского и зрелого возраста // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 3 (75). С. 72-73.
11. Ben-Galim P. Intramedullary fixation of tibial shaft fractures using an expandable nail // Clin Orthop Relat Res. 2007. Feb 455. S. 234-240.
12. Djahangiri A. Closed and open grade I and II tibial shaft fractures treated by reamed intramedullary nailing // Med. Prince Pract. 2006. 15 (4). P. 293-298.
13. Steinberg E. L. Intramedullary fixation of tibial shaft fractures using an expandable nail: early results of 54 acute tibial shaft fractures // J. Orthop. Trauma, 2006. № 20 (5): P. 303-309.

## Контактная информация:

Прокопьев Алексей Николаевич, тел.: +7-922-482-00-03, e-mail: procoran@mail.ru.

## Сведения об авторах:

Прокопьев Алексей Николаевич – к. м. н., врач ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Щуров Иван Владимирович – к. м. н., врач больницы № 51, г. Екатеринбург.

Прокопьев Николай Яковлевич – д. м. н., профессор ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Стольникова Ю. Л., Молокова О. А., Махнев А. В., Стрелин С. А.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень

## ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СКВОЗНЫХ РАНЕНИЙ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ КОЛЛАГЕНОВОЙ ГУБКой И «СЕРДЖИСЕЛ ФИБРИЛЛЯР» В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сравнение морфологических изменений при лечении сквозной раны печени тампонирующим коллагеновой гемостатической губкой и препаратом «Серджисел Фибрилляр» выявило преимущества последнего. Они заключаются в более ранней биодеградации препарата, формировании на месте раны незначительно выраженного соединительнотканного рубца.

**Ключевые слова:** печень, гемостатическая губка, «Серджисел Фибрилляр», гемостаз.

**Актуальность.** Использование для тампонирования проникающих ран печени гемостатических препаратов является одной из актуальных задач абдоминальной хирургии. Существует много способов лечения [1]. Одним из них является использование коллагеновой гемостатической губки. В литературе имеются сведения о применении гемостатического препарата из окисленной целлюлозы «Серджисел» для лечения обширных повреждений печени и селезенки [3, 4]. Отмечено, что этот препарат отличается от других гемостатиков высокой биологической активностью и способностью к биодеградации через 7-14 дней в полном объеме.

**Цель исследования.** Сравнить тканевые реакции в печени при использовании для лечения сквозных ран печени коллагеновой губки и «Серджисел Фибрилляр».

**Материал и методы.** Эксперимент выполнен на 42 беспородных собаках в клинике животных на базе ФГУ «Российского научного центра «Восстановительной травматологии и ортопедии» имени академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий. У 21 животного моделирована сквозная рана печени после чего она тампонируется «Серджисел Фибрилляр» с одновременной криоаппликацией. Еще у 21 животного аналогичная рана тампонируется коллагеновой гемостатической губкой. Для тампонирования раневого канала использовали «Серджисел Фибрилляр», после чего входное отверстие раневого канала печени подвергали криовоздействию криоаппликатором из пористого никелида титана. Коллагеновая губка вводилась в раневую канал и укреплялась с помощью

прошивания викрилом П-образным швом. Эксперимент проводился с соблюдением требований приказа Минздрава СССР № 176 от 12.08.1977 г., международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным, «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Операции выполнялись под внутривенным наркозом с обезболиванием.

Через 1, 5, 7, 14, 21 и 30 суток после операции животных выводили из эксперимента медикаментозной эвтаназией. Микроскопические препараты окрашивали стандартными гистологическими методиками для выявления выраженности воспалительных, регенераторных и склеротических процессов.

**Результаты и обсуждение.** Через 1 сутки после операции гемостатическая губка в ране пропитана кровью, на границе с ней формируется слой лимфоцитарной инфильтрации. Зона выраженного некроза гепатоцитов прослеживается на расстоянии 0,5-0,7 см, зона умеренного поражения гепатоцитов с развитием гидропической дистрофии, полнокровия синусоидов, венозного полнокровия – на расстоянии 1-1,5 см. Через 3 суток после операции губка обильно инфильтрирована нейтрофильными лейкоцитами, вокруг нее развивается клеточный вал, состоящий преимущественно из нейтрофильных лейкоцитов. Через 5 суток гепатоциты в прилегающей зоне в состоянии белковой дистрофии, границы печеночных долек не различимы, в отдалении синусоиды расширены, гепатоциты в состоянии гидропической дистрофии. Через 7 суток после лечения эритроциты, пропитавшие гемостатическую губку, подвергаются гемолизу, выраженность

Stolnikova Yu. L., Molokova O. A., Mahnov A. V., Strelin S. A.

### PATHOLOGY IN THE TREATMENT OF LIVER WOUNDS OF HEMOSTATIC COLLAGEN SPONGES AND «SURGISSEL FIBRILLAR» THE EXPERIMENT

Comparison of morphological changes in the treatment of liver injury through plugging collagen hemostatic sponge and preparation «Surgisel fibrillar» revealed the advantages of the latter. They lie in the earlier biodegradable drug formation at the wound slightly pronounced connective scar.

**Keywords:** liver, hemostatic sponge, «Surgisel fibrillar», hemostasis.



лейкоцитарной инфильтрации уменьшается. Вокруг гемостатической губки началось формирование соединительнотканной капсулы, состоящей из нежных коллагеновых волокон. Через 14 суток после операции соединительнотканная капсула сформирована, состоит из длинных коллагеновых волокон. На большем протяжении губка прорастает коллагеновыми волокнами, в прилежащей ткани печени сохраняются дистрофические изменения гепатоцитов и полнокровие сосудов, отечность уменьшилась (рис. 1).

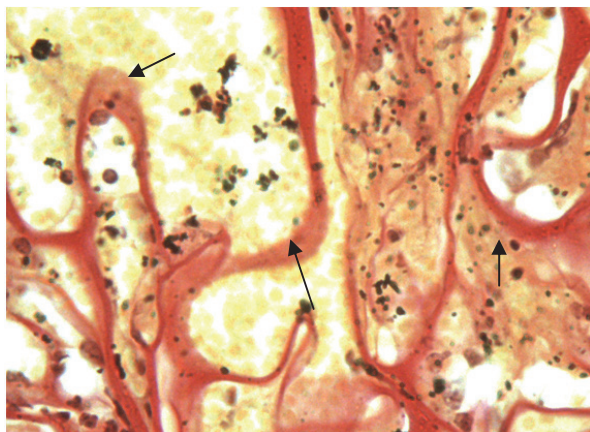


Рис. 1. Коллагеновые волокна прорастают гемостатическую губку. Окраска по Ван Гизон. Ув. 7×20. 14-е сутки после операции

Через 21 сутки после операции в гемостатической губке произошел лизис эритроцитов, на всем протяжении она окружена плотной соединительнотканной капсулой, образованной длинными коллагеновыми волокнами. На границе с соединительнотканной капсулой выявляются двуядерные гепатоциты, цитоплазма которых ШИК-позитивна. Через 30 суток после операции соединительнотканная капсула вокруг гемостатической губки образована зрелой соединительнотканью, в составе которой наряду с коллагеновыми волокнами выявляются фиброциты (рис. 2).

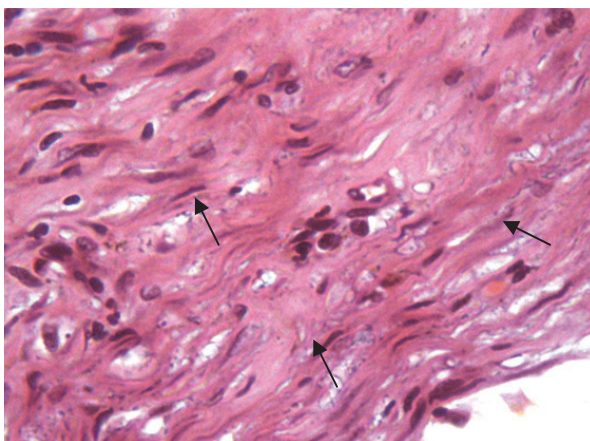


Рис. 2. Соединительнотканная капсула вокруг склерозированной гемостатической коллагеновой губки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 7×40. 30-е сутки после операции

Губка проросла соединительной тканью, чистая, практически без остатков крови. Вокруг нитей, фикси-

рующих губку, плотная соединительнотканная капсула. На границе с соединительнотканной капсулой произошло восстановление балочного строения печени, границы печеночных долек хорошо различимы, отека паренхимы и междольковой соединительной ткани нет.

Через 1 сутки после операции «Серджисел Фибрилляр» и ткань печени вокруг раны обильно пропитаны кровью (рис. 3).

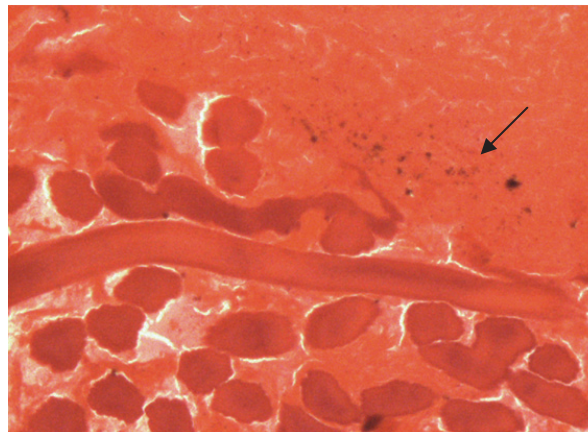
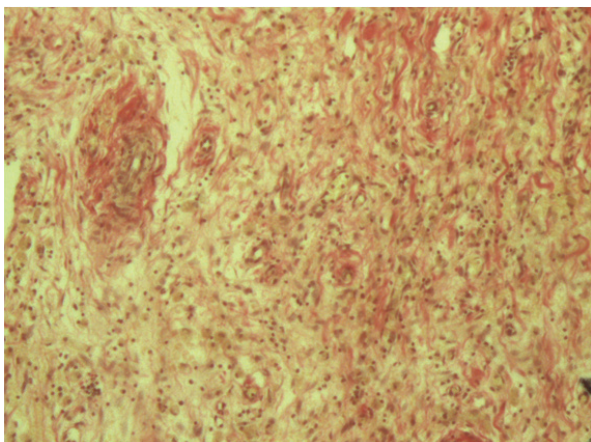


Рис. 3. Пропитывание кровью печеночной ткани на границе с раной и «Серджисел Фибрилляр» в ране. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 7×10. 1-е сутки после операции

Вокруг раны печеночная ткань некротизирована. Ширина некротической зоны 0,5 см. Через 3-е суток после лечения вокруг раны сохраняется отечность печеночной ткани с выраженным венозным полнокровием, некротические изменения сохраняются. В «Серджисел Фибрилляр» начинается лизирование крови, пропитывание нейтрофильными лейкоцитами. Через 5-ро суток лизирование крови в «Серджисел Фибрилляр» продолжается. Через 7 суток после лечения гемостатик обильно инфильтрирован нейтрофильными лейкоцитами, волокна препарата теряют четкость, уменьшаются в размерах, что свидетельствует о начале его рассасывания. Вокруг гемостатического препарата выявляется соединительнотканная капсула, образованная грануляционной тканью, состоящей из новообразованных капилляров и коллагеновых волокон, имеющих хаотичное направление. В зоне криоапликации сохраняется отечность, венозное полнокровие, геморрагии, очаги некроза. Через 14 суток после операции вокруг волокон «Серджисел Фибрилляр» выявляется сформированная соединительнотканная капсула, процесс рассасывания гемостатического препарата достаточно хорошо выражен. Через 21 сутки после операции в ране выявляются единичные нерассосавшиеся волокна «Серджисела». На его месте в ране формируется нежный соединительнотканый рубец, во множестве встречаются новообразованные капилляры. Соединительнотканная капсула выражена незначительно, на границе с ней новообразованные желчные протоки мелкого и среднего калибра. Степень гидропической дистрофии,

полнокровия и воспалительной инфильтрации в зоне криоапликации уменьшается. Через 30 суток после лечения на месте раны, заполненной «Серджисел Фибрилляр», сформировался соединительнотканый рубец, неодинаковый по своему строению. Имеются единичные участки, где сохраняется нейтрофильная реакция вокруг нерассосавшихся мелких фрагментов гемостатика. В большом количестве в самом рубце и на границе с ним встречаются кровеносные сосуды и желчные протоки разного калибра. По краю соединительнотканного рубца в зоне, подвергшейся криоапликации, восстанавливается балочное строение печени. Новообразованные гепатоциты лежат балками, цитоплазма эозинофильного цвета, ядра гиперхромные (рис.4).



**Рис. 4.** Тонкие коллагеновые волокна в составе соединительнотканного рубца на месте «Серджисел Фибрилляр» в ране. Окраска по Ван Гизон. Ув. 7×10. 30-е сутки после операции

**Заключение.** Проведенные исследования выявили, что коллагеновая гемостатическая губка является инородным телом, введенным в печень, которое практически не рассасывается. На нее развивается воспалительная реакция в исходе которой губка прорастает соединительной тканью и ограничивается плотной соединительнотканной капсулой. В зоне, прилегающей непосредственно к ране, в первые сутки развиваются некротические изменения гепатоцитов, которые к 30-м суткам после операции полностью купируются. «Серджисел Фибрилляр» в первые сутки после операции обильно пропитывается кровью, надежно выполняя гемостатическую функцию. Его прочная фиксация в ране обеспечивается криоапликационным воздействием на область раны. В ранние сроки после введения гемостатика развивается острое экссудативное воспаление с формированием гнойного

экссудата, обильно пропитывающего препарат. В краях раны развивается компенсаторная реакция в виде ограничения с формированием соединительнотканной капсулы. Как известно из литературы, волокна окисленной целлюлозы подвергаются ферментативному гидролизу и постепенно рассасываются [2]. К 30 суткам после лечения в ране остаются небольшие фрагменты Серджисел Фибриллара, пропитанные нейтрофильными лейкоцитами. К концу эксперимента на месте раны печени формируется незначительно выраженный соединительнотканый рубец, который образован тонкой соединительнотканной капсулой и разросшейся на месте лизированного препарата соединительной тканью. Строение печени вокруг раны полностью восстанавливается.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бенеманский В. В. Морфологические изменения печени после частичной ее резекции и обработка раневой поверхности хирургической губкой «Феракрил» (экспериментальные исследования) // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 2. С. 32-34.
2. Качмазов А. А. Методы гемостаза и применение препаратов из окисленной восстановленной целлюлозы при резекции почки // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 4. С. 68-71.
3. Kasirajan K., M. D.; G. Cornu-Labat, M. D.; T. Mehta, B. S.; Mark Hirko, M. D.; Sanjay Mukerji, M. D. Внутриполостное тампонирование окисленной регенерированной целлюлозой: применение после обширных повреждений печени // Современная хирургия. 1998. Т. 52. № 2. С. 15-19.
4. Stanley Z. Trooskin, M. D., Louis Flancbaum, M. D., Andrew H. Boyarsky, M. D., Ralph S. Greco, M. D., г. Нью-Брансуик, штат Нью-Джерси. Упрощенные методы сохранения селезенки // Перепечатка из журнала SURGERY, Gynecology & Obstetrics. 1989. Т. 168. С. 546-548.

#### Контактная информация:

Стольниковая Юлия Леонидовна, тел.: +7-929-264-16-22, e-mail: lul72@mail.ru.

#### Сведения об авторах:

Стольниковая Юлия Леонидовна – аспирант кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Молокова Ольга Александровна – д. м. н., профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Махнев Андрей Владимирович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Стрелин Святослав Александрович – к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.



**Khaziyev V. V., Makedonska V. O**

Institute for Problems of Endocrine Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, named. V. Danilevsky, Ukraine

## INTRASURGERY LOCAL CONTROLLED CRYOEXPOSURE AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF THYROID GLAND IN PATIENTS WITH POST-SURGICAL RECURRENT GOITER

The aim was to study the effect of local low-temperature effect on thyroid function in patients with postoperative recurrent nodular goiter. Observation of post-surgery course in patients with post-surgical recurrent goiter revealed a high frequency of hypothyroidism both after standard surgical intervention, and after application of intra-surgery controlled cryoexposure.

**Keywords:** *thyroid, recurrent goiter, local controlled cryoexposure.*

**Relevance.** Recurrent goiter is one of the main reasons of dissatisfaction after surgical intervention due to thyroid gland (TG) diseases [1-4]. The frequency of post-surgical recurrent goiter (PSRG) according to various reports [4-6] is wide-ranging and made 4.9-49% of total number of patients underwent surgery, moreover 26% of cases is accompanied by appearance of malignancies [7, 8]. The recurrent goiter has common morphological basis with nodular goiters, but differs significantly by development peculiarities, clinical presentations and, most important, characteristics of prophylaxis and treatment approaches [4-8].

**The aim.** To assess the possibility to administer the intra-organ controlled cryoexposure to normalize the function of thyroid gland in patients undergoing surgical intervention due to post-surgical recurrent goiter is the aim of our study.

**Tasks.** By tasks of this article the author considers review of intrasurgery local controlled cryoexposure and functional activity of thyroid gland in patients with post-surgical recurrent goiter, short survey of other methods of treatment and investigation of thyroid function and survey of dynamics of antithyroid immunity in the patients with PSRG after surgical intervention.

**Material and methods.** The methods of PSRG' prophylaxis are not developed yet. There are proposed the sub-

stitutive or suppressive therapy with Levothyroxin based preparations or administration of Iodine and Levothyroxin or variants of combined therapy [9-11]. An adequate to the pathology surgical intervention is proposed to prevent the appearance of PSRG (even total extraction of injured thyroid parenchyma) followed by post-surgical administration of suppressive amounts of thyroid hormones [12-14]. Several authors consider thyroidectomy as the only method to prevent the recurrent goiter [15-17]. However, the severe hypothyroidism is indispensable after such interventions and is not compensated by thyroxin introduction in all the cases. This results in a fall of patient's quality of life, that is why thyroidectomy should be considered as compulsory measure, but not treatment of choice [18]. To the moment the cryoexposure is widely applied in various fields of medicine. The popularity of the method is based on its safety, simple application procedure and therapeutical efficiency [19-22]. Immune modulation and correction are considered as the main effects of ultra-low temperatures on the human organism. As for endocrinology, the cryogenic methods are applied in treatment of hypophysis malignancies, as well as to suppress the adrenal gland function. Recent reports point to the perspective of cryogenic treatments for endocrinology. There are convincing data on possibility of safe and controlled cryodestruction of TG in specified amount both in the

**Хазиев В. В., Македонская В. А.**

## ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ЛОКАЛЬНОЕ ДОЗИРОВАННОЕ КРИОВОЗДЕЙСТВИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ РЕЦИДИВНЫМ ЗОБОМ

Целью исследования было изучение эффекта локального воздействия низких температур на функцию щитовидной железы у пациентов с послеоперационным рецидивом узлового зоба. Было выявлено, что в послеоперационном периоде отмечается высокая частота гипотиреоза как после стандартного хирургического вмешательства, так и после применения интраоперационного криовоздействия. Однако, после локального криовоздействия на ткань щитовидной железы тиреоидная функция снижалась более медленными темпами у достоверного количества пациентов, что отразилось в более низкой частоте послеоперационного гипотиреоза.

**Ключевые слова:** *щитовидная железа, рецидивный зоб, локальное криовоздействие.*

case of malignant and non-malignant pathologies [23, 24]. A new experimentally and clinically proven method of intra-organ multifocal controlled cryoexposure was developed in the V.Ya. Danilevsky Institute for Problems of Endocrine Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, which is administered during surgery in TG of patients with chronic autoimmune thyroiditis and diffuse toxic goiter (DTG). The procedure results in both long-term normalization of structure and function of TG, and significant general immune remission, testifying the immune correcting effect of controlled cryodestruction on reparation and regeneration in TG [25-28]. Administration of intra-organ controlled cryoexposure during surgical treatment of DTG allowed to increase the efficiency of standard surgical interventions due to significant decrease in frequency of such a complication as post-surgical hypothyroidism and post-surgical relapse of DTG [29]. It is known that surgical treatment of such pathology as PSRG, even without organectomy, results in post-surgical hypothyroidism in 5-40% cases, and most of them follow the appearance of primarily local and then diffuse autoimmune thyroiditis in the TG residues [30].

Investigation of thyroid function and dynamics of antithyroid immunity in the patients with PSRG after surgical intervention was performed in the following groups: group A composed of patients with PSRG (27 persons) underwent standard surgical intervention consisted in sub-total resection of injured lobe or TG; group B composed of patients with PSRG (20 persons) which underwent standard surgical intervention and intra-organ controlled cryoexposure. The treatment was performed in Department of Surgery of the Institute for Problems of Endocrine Pathology during 2009-2010. All patients were females, average age was  $55.59 \pm 13.63$  (minimum was 23, maximum was 73). To achieve homogeneity the patients met the following requirements: females; occurrence of PSRG; subtotal resection of lobe or TG due to non-malignant euthyroid nodular pathology in anamnesis. All the patients underwent subtotal resection of lobe or TG with ablation of node/nodes out of the normal tissue (under the condition of non-malignancy, confirmed by express-biopsy of frozen sections). Residual amount of each of treated TG' lobe was 1-3 cm<sup>3</sup>. All the removed thyroid tissues were the subject of adequate pathomorphological study. None of the patients obtained the substitutive thyroid therapy medicines both before intervention and during post-intervention observation period. The indices were compared with corresponding indices of healthy persons. Intra-organ controlled cryoexposure was performed in the following way: the rests of thyroid parenchyma made 2-5 g on each side of trachea; cryodestruction duration was 1 minute considering the depth of cryonecrosis and cryoapplicator diameter of 0.2-0.5 cm. Thawing was passive under the room temperature of 21-25 °C. The cryodestructor was an autonomous cryodevice complying the above mentioned conditions. Thyroid hormonal indices were studied in all the patients before intervention, as well as in 2-3, 6, 12 and 24 month post surgery

using immune-enzymatic method and following kits: Free Triiodothyronine (Granum, Ukraine), Free Thyroxin, Total Thyroxin, Total Triiodothyronin, Thyreotropic Hormone of Hypophysis (THH; all by Alcor Bio, Russia). We used photoelectric immune-enzymatic analyzer Stat-Fax 2100 (USA). The obtained data were statistically processed using Microsoft® Excel 2000, AtteStat Version 8.0, Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz. All the data satisfied the requirements of normal distribution and parametric methods were applied. To assess the statistical probability of obtained differences we used Student's t-criterion [31-32].

**Results and discussion.** All the removed thyroid tissues were the subject of adequate pathomorphological study. In the group A we revealed 11 single-node macrofollicular colloid goiters, 5 follicular adenomas of TG, in 3 patients the combination of adenoma and macrofollicular goiter was found, in 8 patients we revealed the combination follicular adenoma and autoimmune thyroiditis. In group B we found 12 single-node macrofollicular goiters, 6 follicular adenomas, and in 2 patients the combination of colloid node and autoimmune thyroiditis was found. No statistically significant differences were found between average values of hormonal indices (Table 1).

Pre-surgery investigation revealed that 24 patients of group A (88.89%) were in euthyroid state according to clinical indices and hormonal assessment. Three patients (11.11%) had mild post-surgery hypothyroidism, which was not found earlier and due to this the substitutive therapy was not administered. In the group B the euthyroid state was preserved in 18 patients (90%), 2 patients had moderately severe hypothyroidism (10%) not revealed earlier. In 2-3 month post surgery the thyroid function was significantly impaired in both groups. Average value of THH in group A raised up to  $9.58 \pm 6.44$  IU/l vs.  $2.26 \pm 3.35$  IU/l before intervention ( $P=0.0001$ ). Free and total thyroid hormones decreased (see Table). In the group A the decrease in thyroid function appeared on account of indices of 7 patients (25.93%) with found moderate severity post-surgical hypothyroidism. In 12 month the THH level reached  $17.5 \pm 3.54$  IU/l testifying the deep impairment of TG' function after intervention. Progressive decrease in all the indices of functional activity was accompanied with raised frequency of post-surgical hypothyroidism (from 11.11% before surgery and up to 75% in 12 month post surgery). Moderate severity post-surgical hypothyroidism was found in 15 patients.

Dynamics in functional indices of group B also testified the progressive development of post-surgical hypothyroidism in most patients. Although the level of THH in 12 month in group B was statistically and significantly lower comparing to data of group A, it was significantly higher than normal indices. Hypothyroidism was found in 12 patients (60%) according to both clinical observation and hormone levels. It is of notice that the significantly higher level of total T3, free T3, free T4 in group B after application of intra-organ controlled cryoexposure was observed already in 3-6 month post intervention (see Table 1), that could indi-

Table 1

Dynamics of functional activity of thyroid gland in patients with post-surgical recurrent goiter in post-surgery period ( $\bar{X} \pm S_x$ )

Group of patients, observation term	n	Values of t, P for groups of comparison	T <sub>3</sub> total, nmol/l	T <sub>3</sub> free, pmol/l	T <sub>4</sub> total, nmol/l	T <sub>4</sub> free, pmol/l	THH, mIU/l
1. Healthy persons	34	–	2.68±0.95	4.58±3.12	128±16.91	16.66±9.25	2.12±1.33
2. Group A, before intervention	27	t <sub>1-2</sub> P <sub>1-2</sub>	2.02±1.46 2.131 <b>0.037</b>	3.44±1.91 1.665 0.101	118.93±29.52 1.509 0.137	13.58±5.27 1.541 0.129	2.26±1.35 0.223 0.824
3. Group A, 2-3 months post surgery	27	t <sub>1-3</sub> P <sub>1-3</sub> t <sub>2-3</sub> P <sub>2-3</sub>	1.39±0.07 7.029 <b>0.0001</b> 2.240 <b>0.029</b>	1.7±0.69 4.698 <b>0.0001</b> 4.452 <b>0.0001</b>	65.57±12.59 15.997 <b>0.0001</b> 8.640 <b>0.0001</b>	10.57±1.55 3.378 <b>0.001</b> 2.847 <b>0.0006</b>	9.58±6.44 6.593 <b>0.0001</b> 5.240 <b>0.0001</b>
4. Group A, 6 months post surgery	20	t <sub>2-4</sub> P <sub>2-4</sub>	1.20±0.12 2.503 <b>0.017</b>	1.3±0.35 4.936 <b>0.0001</b>	47.12±16.33 9.711 <b>0.0001</b>	8.52±2.43 3.963 <b>0.0001</b>	12.7±6.23 7.399 <b>0.0001</b>
5. Group A, 12 months post surgery	20	t <sub>2-5</sub> P <sub>2-5</sub>	1.12±0.07 2.754 <b>0.009</b>	1.1±0.55 5.305 <b>0.0001</b>	36.63±10.35 11.606 <b>0.0001</b>	6.35±2.65 5.621 <b>0.0001</b>	17.5±3.54 15.054 <b>0.0001</b>
6. Group A, 24 months post surgery	17	t <sub>2-6</sub> P <sub>2-6</sub>	1.15±0.20 -2.432 <b>0.019</b>	0.87±0.46 -5.428 <b>0.0001</b>	34.18±11.84 -11.242 <b>0.0001</b>	6.20±2.15 -5.475 <b>0.0001</b>	16.25±3.46 13.320 <b>0.0001</b>
7. Group B, before intervention	20	t <sub>2-7</sub> P <sub>2-7</sub>	2.0±1.17 0.046 0.962	3.55±1.86 0.197 0.644	123.25±24.12 0.622 0.537	14.12±5.60 0.336 0.737	2.18±3.40 0.075 0.941
8. Group B, 2-3 months post surgery	20	t <sub>7-8</sub> P <sub>7-8</sub> t <sub>3-8</sub> P <sub>3-8</sub>	1.45±0.04 2.101 <b>0.042</b> 3.326 <b>0.002</b>	1.5±0.34 5.622 <b>0.0001</b> 1.191 0.240	60.42±11.54 10.509 <b>0.0001</b> 1.436 0.156	8.47±2.55 4.106 <b>0.0001</b> 3.501 <b>0.001</b>	10.28±3.4 7.524 <b>0.0001</b> 0.442 0.661
9. Group B, 6 months post surgery	20	t <sub>7-9</sub> P <sub>7-9</sub> t <sub>4-9</sub> P <sub>4-9</sub>	1.35±0.14 2.467 <b>0.016</b> 3.636 <b>0.0001</b>	1.5±0.21 5.7 <b>0.0001</b> 2.191 <b>0.035</b>	52.62±12.44 11.639 <b>0.0001</b> 1.196 0.236	7.84±3.43 4.277 <b>0.0001</b> 0.725 0.474	13.1±4.28 6.934 <b>0.0001</b> 0.237 0.614
10. Group B, 12 months post surgery	20	t <sub>7-10</sub> P <sub>7-10</sub> t <sub>5-10</sub> P <sub>5-10</sub>	1.24±0.11 2.692 <b>0.006</b> 4.116 <b>0.0001</b>	1.4±0.15 5.153 <b>0.0001</b> 2.352 <b>0.024</b>	40.17±11.22 13.967 <b>0.0001</b> 1.037 0.306	8.55±3.25 3.847 <b>0.0001</b> 2.346 <b>0.024</b>	13.3±4.64 6.645 <b>0.0001</b> 3.216 <b>0.003</b>
11. Group B, 24 months post surgery	16	t <sub>7-11</sub> P <sub>7-11</sub> t <sub>6-11</sub> P <sub>6-11</sub>	1.33±0.13 2.273 <b>0.029</b> -3.044 <b>0.005</b>	1.47±0.14 4.0450 <b>0.0001</b> -5.00 <b>0.0001</b>	43.12±15.64 11.481 <b>0.0001</b> -1.859 0.073	9.35±2.87 3.092 <b>0.004</b> -3.583 <b>0.001</b>	15.40±5.35 -9.022 <b>0.0001</b> 0.545 0.589

Note: n – absolute number of patients; t – Student's criterion; P – probability of differences between the data of groups being under comparison.

rectly testify the stimulative and regeneration-activating effect of local cryoexposure. In 24 month we observed the stabilization of post-surgical hypothyroidism frequency in both groups. For example in group A the frequency of hypothyroidism made 76% (13 patients) and in group B it was 63% (10 patients). These patients were administered with appropriate symptomatic and hormone substitutive therapy using Levothyroxin preparations 50-100 mcg per day and recommended control of thyroid hormone state each 3-6 month.

**Conclusions.** The research of this article shows that observation of post-surgery course in patients with post-surgical recurrent goiter revealed a high frequency of hypothyroidism both after standard surgical intervention, and after application of intra-surgery controlled cryoexposure. Also local cryoexposure results in slower extinc-

tion of thyroid function in significant number of patients, which is expressed in lower frequency of post-surgical hypothyroidism.

## REFERENCES

1. Ablin R. Y. Handbook of Cryosurgery. New York: Marcell Dekker, 1980. 250 p.
2. Beloborodov V. A., Olifirova O. S., Saaya A. T. Prognosis of recurrent goiter // Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of All-Russian symposia with international participation, Izhevsk. 2009. P. 27-29.
3. Bondarenko V. O., Recurrent goiter: modern aspects of diagnostics and surgical treatment // Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of 11th (13th) Russian symposium with international participation, St.-Petersburg, July 5th-18th, 2003. St.-Petersburg, 2003. P. 37-41.

4. Carella C., Iodized salt improves the effectiveness of L-thyroxine therapy after surgery for nontoxic goitre: a prospective and randomized study / C. Carella, G. Mazziotti, M. Rotondi [et al.] // *Clin. Endocrinol.* 2002. Vol. 57. № 4. P. 507-513.
5. Canino V. AACE clinical practice guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules // *Endocrine Practice.* 1996. Vol. 2. № 1. P. 78-84.
6. Canino V., Total thyroidectomy in recurrent goiters (anatomicosurgical observations with the operating microscope) // *Chir. Ital.* 1992. Vol. 44. № 5-6. P. 223-229.
7. Cherenko S. M. Modern tendencies in diagnostics and treatment of nodular goiter clinical experience in solving the controversial tasks // *Klinich. Endokrinologiya ta Endokrin. Khirurgiya.* 2002. № 1 (1). P. 5-7.
8. Evmenova T. D., Repeated interventions due to recurrent goiter / T. D. Evmenova, M. I. Kozlov // *Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of All-Russian symposia with international participation.* Izhevsk, 2009. P. 323-325.
9. Grischenko V. I., Hypothermy and cryosurgery in obstetrics and gynecology. Moscow: Meditsina, 1974. 230 p.
10. Glanz, S. Biomedical statistics. Moscow: Praktika, 1998. 459 p.
11. Gubler Ye. V. Computative analysis and recognition of pathological processes. Moscow: Meditsina, 1978. 294 p.
12. Kalinin A. P., Surgical endocrinology: post-surgical recurrent goiter. St.-Petersburgh, 2004. P. 84-268.
13. Karachentsev Yu. I., Autoimmune thyropathies and low temperatures // *Problems of Cryobiology.* 1998. № 3. p. 11-17.
14. Karachentsev Yu. I., Dynamics of some indices of cell and humoral immunity after surgical treatment of autoimmune thyropathies using intra-surgical multifocal controlled cryoexposure. 250 p.
15. Karachentsev I. V., Gopkalova, V. V. KhaziyeV // *Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of 8th (10th) Russian symposium on surgical endocrinology, Kazan, September 9-11, 1999.* Moscow, 1999. P. 161-162.
16. Karachentsev Yu. I., Patent 48626 A Ukraine, IPC7 A61B17/36. Method of performing surgery in thyroid gland applied by the V. Ya. Danilevsky Institute for Problems of Endocrine Pathology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine (UA). № 2001107296; filed 26.10.01; published 15.08.02, Bulletin № 8. 2 p.
17. KhaziyeV V. V. Effect of surgical intervention with controlled cryoexposure on dynamics of several indices of humoral anti-thyroid immunity in patients with diffusive toxic goiter // *Probl. Endocrin. Patol.* 2003. № 1. P. 54-56.
18. KhaziyeV V. V., Patent 47182 A Ukraine, IPC6 A61B18/00. Method of treatment of diffusive toxic goiter; Applied by the V. Ya. Danilevsky Institute for Problems of Endocrine Pathology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine (UA). № 2001107296; filed 26.10.01; published 17.06.02. Bulletin № 6. 2 p.
19. Komisarenko I. V. Diagnostics and treatment of nodular goiters in children and teenagers // *Klinich. Endokrinologiya ta Endokrin. Khirurgiya.* 2002. №1 (1). P. 18-21.
20. Kononenko S. N. Early diagnostics and differentiated treatment of thyroid gland cancer // *Khirurgiya.* 2000. № 3. P. 38-41.
21. Kovalenko Yu. V. Analysis of reasons of nodular non-toxic goiter relapse / Yu. V. Kovalenko, Ye. M. Goch // *Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of All-Russian symposia with international participation.* Izhevsk, 2009. P. 109-111.
22. Larin O. S., Outcomes of treatment with l-thyroxin suppressive doses of single non-malignant tumors in thyroid gland // *Klinich. Endokrinologiya ta Endokrin. Khirurgiya.* 2003. № 1 (2). P. 38-42.
23. Leigh D. Total Thyroidectomy for Bilateral Benign Multinodular Goiter Effect of Changing Practice // *Arch. Surg.* 1999. Vol. 134. P. 1389-1393.
24. Makedonska V. O., Cryogenic methods in prophylaxis and treatment of post-surgery hypothyrosis in patients with diffusive toxic goiter // *Pathogenetic aspects of pharmacological therapy of endocrinological diseases: Proceedings of scientific conference, devoted to the 150th anniversary of academician V. Ya. Danilevsky, Kharkov, February 6th-7th, 2002.* Kharkov, 2002. P. 77.
25. Menkov A. V. Results of dynamic observation of patients with recurrent nodular goiter // *Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of All-Russian symposia with international participation.* Izhevsk, 2009. P. 143-145.
26. Pankiv V. I. Efficiency of administration of various schemes in therapy of nodular non-toxic goiter // *Klinich. Endokrinologiya ta Endokrin. Khirurgiya.* 2002. № 1 (1). P. 84-86.
27. Peix J. L., Results of reoperations for goiter // *Ann. Chir.* 1997. Vol. 51. № 3. P. 217-221.
28. Pomorski L. Thyroid cryotherapy in an experimental rat model – topography of temperature during therapy and functional results // *Cryobiology.* 2000. Vol. 41. № 1. P. 51-57.
29. Rogovoy A. A. Comparative investigation of life quality in patients with different extent of surgeries in thyroid gland in long-term post surgery // *Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of 11th (13th) Russian symposium with international participation, St.-Petersburg, July 5th-18th, 2003.* St.-Petersburg, 2003. P. 195.
30. Tsutsayeva A. A., Cryoimmunology. Kiev: Nauk. Dumka, 1988. 176 p.
31. Takashima S. Thyroid nodules associated with Hashimoto's Thyroiditis: assessment with US // *Radiology.* 1992. Vol. 185. P. 202-211.
32. Vetshev P. S. Repeated surgeries in thyroid tissues for nodular goiter: reasons and prophylaxis // *Modern aspects of surgical endocrinology: Proceedings of 11th (13th) Russian symposium with international participation, St.-Petersburg, July 5th-18th, 2003.* St.-Petersburg, 2003. Vol. 1. P. 64-68.

**Контактная информация:**

Хазиев Вадим Витальевич, тел.: +380-667-315-982, +380-573-154-459, e-mail: khaziyeV@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Хазиев Вадим Витальевич – к. м. н., старший научный сотрудник ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины». Отделение эндокринной хирургии и гинекологии, Украина.

Македонская Валентина Александровна – к. м. н., старший научный сотрудник Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, отдел низкотемпературного консервирования, Украина.

Шестаков А. А., Сабиров А. Х., Царев О. Н.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;  
ГБУЗ ТО «Онкодиспансер», г. Тюмень

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 1-2А-2Б СТАДИЙ ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ

Благодаря разработке и внедрению новых методик достигнуты значительные успехи в области комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы. Но и в настоящее время, основным методом лечения рака молочной железы остается хирургический. На фоне наметившейся, в последние десятилетия, тенденции к органосохранному лечению, формирование оптимальных критериев отбора на оперативное вмешательство является важной задачей.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, органосохранное лечение, клинико-морфологические формы.

**Актуальность.** Рак молочной железы остается самым распространенным злокачественным новообразованием среди женщин. В России рак молочной железы занимает третье место среди всех причин смерти женского населения (после болезней системы кровообращения и несчастных случаев), составляя в среднем во всех возрастных группах 2,2% [1]. В течение последних десяти лет, ежегодно, число больных с впервые установленным диагнозом рака молочной железы увеличивается в среднем на 3,9%, при этом заболеваемость возросла на 26,3%. Одновременно отмечается рост диагностики рака молочной железы на ранних стадиях. В России, по данным некоторых авторов, выявляемость рака молочной железы I-II стадии составляет 60,3% [2, 5, 7]. Успехи, достигнутые в области ранней диагностики, комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы, способствуют формированию новых подходов к тактике хирургического лечения. Прежде всего, это относится к изучению важнейшей онкологической проблемы – уменьшению объема оперативного вмешательства без нарушения радикализма [2, 5, 7].

В последние десятилетия, в лечении рака молочной железы преобладают подходы, основой которых является стремление к выполнению органосохранных операций. Следует отметить ряд преимуществ такого лечения, заключающегося в меньшей травматичности, хорошем косметическом эффекте, благоприятных условиях для проведения социальной и трудовой реабилитации больных при одинаковых показателях общей и безрецидивной выживаемости [2, 4, 8, 6, 12].

Рядом авторов предложены противопоказания к проведению данного типа операций: центральная локализация опухоли и связь опухолевого узла с сосково-ареолярным комплексом, рентгенологические признаки мультицентрического роста – множественные микрокальцинаты, поражение центральных отделов, мультицентрический рост по данным гистологического исследования, прорастание опухоли в грудные мышцы, прогнозируемые неудовлетворительные косметические результаты (при малом размере молочных желез) [10, 11, 6]. Во всех остальных случаях органосохранное оперативное вмешательство является вариантом выбора. Отсюда очевиден интерес к изучению клинико-морфологических особенностей рака молочной железы, которые являются основой формирования критериев отбора на органосохранное оперативное лечение.

**Материалы и методы исследования.** В исследуемую группу вошли 40 больных раком молочной железы с впервые установленным диагнозом, получивших органосохранное лечение в маммологическом отделении Тюменского областного онкологического диспансера (гл. врач к. м. н. А. Г. Синяков) с 2008 по 2011 годы.

Для оценки характера опухолевого процесса всем больным на дооперационном этапе проводилось комплексное обследование: осмотр и пальпация молочных желез, регионарных зон; двусторонняя маммография; ультразвуковое исследование молочных желез, регионарных зон, печени и органов брюшной полости; цитологическое исследование пунктата из

Shestakov A. A., Sabirov A. H., Carev O. N.

### CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF 1-2A-2B STAGES MAMMARY GLAND CANCER AT RADICAL RESECTIONS

Due to development and deployment of new methods considerable successes in combined and complex treatment of mammary gland cancer was achieved. The main method of mammary gland cancer treatment remains surgical. Organ-preservation treatment makes very important to use selection criteria very carefully.

**Keywords:** cancer of a mammary gland, clinikal- and morphological forms.



опухоли молочных желез и регионарных лимфоузлов (тонкоигольная аспирационная биопсия); гистологическое исследование (трепан-биопсия или операционный биопсийный материал); рентгенография органов грудной клетки; осмотр гинеколога.

Для оценки общесоматического статуса больным проводили следующие общеклинические исследования: клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови; коагулограмма; ЭКГ; по показаниям исследование функции внешнего дыхания и т. п.

Из общих факторов подвергнуты анализу возраст и овариально-менструальная функция. Среди местных факторов; размер первичного очага, количество пораженных регионарных лимфоузлов, гистологическое строение опухоли, содержание рецепторов стероидных гормонов, степень злокачественности опухоли, HER-2/neu и т. д.

**Результаты и обсуждение.** Средний возраст больных составил  $51,4 \pm 9,8$  (от 27 до 72 лет) (табл. 1).

Таблица 1

Возраст, лет	Количество больных	
	(абс.)	(%)
20-30	1	2,5
31-40	4	10
41-50	15	37,5
51-60	11	27,5
61-70	8	20
Более 70	1	2,5
Всего	40	100,0

Распределение больных по состоянию овариально-менструальной функции (табл. 2).

Таблица 2

Состояние овариально-менструальной функции	Количество больных	
	(абс.)	(%)
Сохранена	19	47,5
Менопауза	21	52,5
Всего	40	100

Овариально-менструальная функция была сохранена у 19 больных 47,5%, менопауза наблюдалась у 21 (52,5%).

Распределение больных раком молочной железы в зависимости от локализации опухоли (табл. 3).

В 19 наблюдениях (47,5%) опухоль локализовалась в правой молочной железе, в 21 случае (52,5%) – в левой. Более чем у половины больных опухоль локализовалась в наружных квадрантах молочной железы, причем в верхненаружном у 24 (60%), в нижне-наружном у 8 (20%). Во внутренних квадрантах опухоль встречалась реже, чем в наружных. Из них в верхне-внутреннем квадранте – 5 (12,5%), в нижне-внутреннем – 1 (2,5%). В центральном отделе опухоль располагалась в 2 случаях (5%).

Таблица 3

Локализация опухоли (квадранты молочной железы)	Количество больных	
	(абс.)	(%)
Верхне-наружный	24	60
Нижне-наружный	8	20
Верхне-внутренний	5	12,5
Нижне-внутренний	1	2,5
Центральный	2	5
Всего	40	100

По стадиям заболевания все больные распределились следующим образом (табл. 4).

Таблица 4

Стадии рака		Количество больных	
		(абс.)	(%)
I	T1N0M0	11	27,5
IIa	T1N1M0	10	25
	T2N0M0	9	22,5
IIb	T2N1M0	10	22,5
Всего		40	100

Большинство составили больные IIa стадии 19 (47,5%), из них T1N1M0 – 10 случаев (25%) и T2N0M0 – 9 (22,5%). С I стадией наблюдалось 11 больных (27,5%). На долю IIb стадии пришлось 10 случаев (22,5%).

Распределение больных в зависимости от размера первичной опухоли (табл. 5).

Таблица 5

Размер опухоли (см)	Количество больных	
	(абс.)	(%)
0-1,0	3	7,5
1,1-2,0	14	35
2,1-3,0	16	40
3,1-4,0	6	15
4,1-5,0	1	2,5
Всего	40	100

Как показывают представленные в таблице 5 данные, большинство больных поступили на лечение с размером первичного опухолевого узла от 2,1 до 3 см – 16 случаев (40%), с первичным опухолевым узлом от 1,1 до 2 см было 14 больных (35%). С размерами опухоли до 1 см зарегистрировано 3 случая (7,5%), от 3,1 до 4 см – 6 (15%), от 4,1 до 5 см – 1 (2,5%).

По морфологическому строению опухоли больные распределились следующим образом (табл. 6).

Наиболее часто выявлялся инвазивный протоковый рак в 26 случаях, что составило 65%. Инвазивный дольковый рак выявлен в 7 случаях (17,5%), а комбинированная форма (сочетание инвазивного долькового с инвазивным протоковым) в 4 (10%).

Таблица 6

**Распределение больных по гистологическому строению опухоли**

Гистологическая форма рака	Частота выявления	
	(абс.)	(%)
Инвазивный протоковый	26	65
Инвазивный дольковый	7	17,5
Инвазивный дольковый в комбинации с инвазивным протоковым	4	10
Слизистый	1	2,5
Медуллярный	1	2,5
Тубулярный	1	2,5
Всего	40	100

В зависимости от статуса регионарных лимфатических узлов больные распределились следующим образом (табл. 7).

Таблица 7

**Распределение больных в зависимости от метастазирования в регионарные лимфатические узлы**

Состояние лимфоузлов (pN)	Количество больных	
	(абс.)	(%)
pN0	20	50
pN1	20	50
Всего	40	100

Как видно из таблицы 7, у половины больных (20 случаев – 50%) встречались метастазы в регионарных лимфатических узлах.

В зависимости от степени злокачественности первичной опухоли наблюдаемые распределились следующим образом (табл. 8).

Таблица 8

**Распределение больных в зависимости от степени злокачественности опухоли**

Степень злокачественности (G)	Количество больных	
	(абс.)	(%)
Высокодифференцированный (G1)	5	12,5
Умереннодифференцированный (G2)	14	35
Низкодифференцированный (G3)	21	52,5
Всего	40	100

При гистологическом исследовании в большинстве случаев был выявлен низкодифференцированный рак (21 больной – 46,1%). В 14 случаях имела место умереннодифференцированная форма (35%), в 5 – высокодифференцированная (12,5%). Для определения прогноза клинического течения рака молочной железы важное значение имеет комплексное иммуногистохимическое исследование уровня экспрессии рецепторов стероидных гормонов; эстрогенов, прогестерона в сочетании с выявлением уровня экспрессии онкобелка HER-2/neu и антигена Ki 67 [5]. Нами были

проанализированы данные иммуногистохимических заключений. Оценивались рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона, пролиферативная активность и гиперэкспрессия Her2/neu. Распределение больных по содержанию в опухоли рецепторов стероидных гормонов представлено в таблице 9.

Таблица 9

**Распределение больных по содержанию в опухоли рецепторов стероидных гормонов**

Рецепторный статус	Количество больных	
	(абс.)	(%)
РЭ+РП+	15	37,5
РЭ+РП-	6	15
РЭ-РП+	2	5
РЭ-РП-	17	42,5
Всего	40	100

У 15 больных (37,5%) опухоль имела положительную экспрессию (РЭ+РП+). Опухоли со слабopоложительной экспрессией составили (РЭ+РП-) 6 случаев (15%), (РЭ-РП+) 2 случая (5%), с отрицательной экспрессией (РЭ-РП-) 17 случаев (42,5%).

По уровню экспрессии Ki 67 больные распределились следующим образом (табл. 10).

Таблица 10

**Распределение больных по уровню экспрессии Ki 67**

Значение индекса Ki 67 (%)	Количество больных	
	(абс.)	(%)
0-30%	9	22,5
31-50%	9	22,5
51-70%	10	25
более 70%	12	30
Всего	40	100

По данным исследований низкий уровень пролиферативной активности определялся в 9 случаях (22,5%), умеренный в 19 (47,5%), высокий в 12 (30%).

По уровню экспрессии HER-2/neu, опухоли распределились следующим образом (табл. 11).

Таблица 11

**Распределение по уровню экспрессии HER-2/neu**

Уровень экспрессии HER-2/neu	Количество больных	
	(абс.)	(%)
0 баллов	11	27,5
1+ баллов	10	25
2+ баллов	10	25
3+ баллов	9	22,5
Всего:	40	100

Как видно из таблицы гиперэкспрессия HER-2/neu (2+, 3+) выявлена у 19 больных, что составило 47,5%.

**Заключение.** Таким образом, изучение клинико-морфологических особенностей рака молочной железы, при радикальных резекциях, позволит разработать единый подход к формированию показаний

и оптимизировать отбор больных к органосохранным оперативным вмешательствам. А это, в свою очередь, позволит улучшить результаты лечения больных раком молочной железы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ. М., 2009.
2. Летягин В. П. Опухоли молочной железы (клиника диагностики, лечение, прогноз). М., 2000. С. 263-266.
3. Летягин В. П. Злокачественные образования молочной железы у женщин и мужчин // Энцикл. клинич. онкологии. «РЛС-ПАТЕНТ», 2004. С. 374-389.
4. Пак Д. Д. Органосохраняющие, функционально-щадящие и реконструктивно-пластические операции при комбинированном лечении больных раком молочной железы: автореф. дис. ... д. м. н. М., 1998. С. 39-42.
5. Сабиров А. Х. Гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические маркеры рака молочной железы, их прогностическая значимость.: автореф. дис. ... д. м. н. Тюмень, 2010. С. 34.
6. Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al.: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer // N. Engl. J. Med. 2002. № 347 (16). P. 1233-41.
7. Hansen N., Morrow M. Breast disease // Medic. Clin. North Amer. 1998. Vol. 82. № 2. P. 203-222.
8. Jacobson J. A., Danforth D. N., Cowan K. H., et.al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer // New England Journal of Medicine. 1995. № 332 (14). P. 907-911.
9. O'Higgins N. European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions // Europ. J. Surg. Oncol. 1998. Vol. 24. № 2. P. 96-98.
10. Robinson B. R. Current trends in the management of breast cancer // Irish Coll. Phys. Surg. 1997. Vol. 16. № 1. P. 5-6, 8-9.
11. Veronesi U. Conservative treatment of breast cancer // Current perspectives in breast cancer. New Delhi, 1998. P. 164-170.
12. Veronesi U., Cascinelli N., Mariani L. et al.: Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer // N. Engl. J. Med. 2002. № 347 (16). P. 1227-32,

#### Контактная информация:

Шестаков Алексей Александрович,  
тел.: +7-912-383-22-22, e-mail: sonet74@mail.ru.

#### Сведения об авторах:

Шестаков Алексей Александрович – врач-онколог ГБУЗ ТО «Областная больница № 12», г. Заводоуковск.  
Сабиров Ахат Халимович – д. м. н., профессор кафедры онкологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.  
Царев Олег Николаевич – к. м. н., заведующий онкологическим отделением № 1 ГБУЗ ТО «Онкодиспансер», г. Тюмень.

Яцинюк Б. Б.

ГБОУ ВПО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И МИОКАРДИАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В ТОКСИКОГЕННОЙ СТАДИИ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛОМ

Экспериментальными исследованиями установлено, что внутривнутрибрюшинно введенный эналаприл (6,25 и 12,5 мг/100 грамм массы животного) формирует недостаточность кровообращения, активизирует процессы свободнорадикального окисления, вызывает функционально-метаболические и структурные нарушения миокарда которые носят дозозависимый характер.

**Ключевые слова:** эналаприл, отравление, недостаточность кровообращения, миокард.

**Актуальность.** Острые отравления ингибиторами ангиотензинпревращающего (АПФ) фермента являются одной из нозологических форм химического стресса, которые стали встречаться в клинической практике токсикологов более часто в последнее десятилетие [6, 16]. Учитывая литературные данные [6, 15], острые отравления ингибиторами АПФ проявляются нарушениями гемодинамики, где одним из предрасполагающих механизмов декомпенсации кровообращения является несостоятельность кардиомиоцитов [3]. Многие вопросы патогенеза, лежащие в основе гемодинамических нарушений и миокардиальной недостаточности, в настоящее время до конца не изучены [3, 6, 15, 16]. Поэтому применяющиеся в настоящее время методы коррекции кардио- и гемодинамических нарушений не всегда дают положительный эффект [13].

**Цель исследования.** На основе изучения функционально-метаболических и структурных нарушений миокарда оценить вклад поврежденного сердца в формирование недостаточности кровообращения при остром отравлении эналаприлом.

**Задачи исследования.** Оценить выраженность кардиогемодинамических нарушений, изменение биохимических показателей крови и структуры миокарда экспериментального животного в зависимости от дозы введенного эналаприла.

**Материал и методы.** Исследования проведены на целостном организме животных – крысы. К группа – контрольные животные, не получавшие эналаприл (n=10); I группа – животные, которым вводили эналаприл в дозе 6,25 мг/100 г массы (n=10); II группа – в дозе 12,5 мг/100 г массы (n=10) [6, 8, 13, 15]. После

однократного внутривнутрибрюшинного введения эналаприла катетеризировали сонную артерию для измерения артериального давления (АД, мм рт. ст.), используя sphygmomanometer фирмы ADC. Синхронно регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении и интегральную реограмму с ее первой производной, используя электрокардиограф Н-338-4П, реоплетизмограф РПГ2-02. Затем рассчитывали частоту сердечных сокращений (ЧСС, мин<sup>-1</sup>), ударный (УО, мкл) и минутный (МОК, мл/мин) объем крови, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, 10<sup>3</sup> дин·с·см<sup>-5</sup>). Аппаратом Вальдмана измеряли центральное венозное давление (ЦВД, см вод. ст.). Через час после введения токсической дозы эналаприла забирали кровь и в сыворотке крови определяли содержание глюкозы (глюкозооксидазным методом), лактата, пирувата и мочевой кислоты (энзиматическим методом), активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) методом каталитической активности, а КК-МВ фракцию – энзиматическим методом.

Интенсивность процессов свободнорадикального окисления исследовали методом хемилюминисценции плазмы крови при добавлении сернокислого железа (хемилюминометр «ХЛ-003»). При этом регистрировали значение таких параметров, как спонтанная светимость (у. е.), вспышка (у. е.) и светосумма (у. е.·мин) [12]. Содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) определяли в плазме и на эритроцитах [7], регистрируя спектральную характеристику водного раствора супернатанта в зоне длин волн от 238 до 298 нм. Трактовку результатов суммарного содержания ВНСММ в плазме и на эри-

Yatsinyuk B. B.

## HEMODYNAMIC ABNORMALITIES AND MYOCARDIAL INSUFFICIENCY AT THE TOXIGENIC STAGE OF THE ACUTE POISONING WITH ENAPRIL

Experimental researches have established that intraperitoneal introduction of enapril (6.25 and 12.5 mg/100 g of animal weight) leads to circulation insufficiency, activates free radical oxidation processes, evokes functionally metabolic and structural myocardium abnormalities of the dose-dependent action.

**Keywords:** enalapril, poisoning, circulation insufficiency, myocardium.



троцитах проводили по методу М. Я. Малаховой [7] со спектром поглощения 266-298 нм (плазма) и 238-298 (эритроциты). Количество ВНСММ определяли по формулам: ВНСММ пл. =  $(E_{266} + \dots + E_{298}) \times 4$  усл. ед.; ВНСММ эр. =  $(E_{238} + \dots + E_{298}) \times 4$  усл. ед.

Поскольку распределение изучавшихся показателей в динамическом ряду было нормальным, то статистическую обработку результатов проводили, используя параметрические методы и определяя среднюю арифметическую (M), ее ошибку (m) и достоверность различий между средними и относительными величинами по критерию Стьюдента (t) в программе Microsoft Excel. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 [2]. Через час после введения препарата крыс наркотизировали калипсолом в дозе 100 мг/кг массы внутрибрюшинно и выводили из эксперимента путем декапитации. Полученные кусочки ткани миокарда фиксировали в 10% нейтральном формалине на кафедре гистологии и эмбриологии ХМГМА. Гистологическое исследование проводили на парафиновых срезах толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином, на микроскопе Axio Cam MRCS (Carl Zeiss, Германия) в проходящем свете при увеличении 200-1000 раз с последующей морфометрией [11].

**Результаты и обсуждение.** У контрольных животных гемодинамические параметры, регистрировавшиеся в течение часа, не отличались от значений

одноименных показателей, приводимых в литературе [3]. У животных, получивших эналаприл, в течение 60-минутного наблюдения выявлялась тенденция к снижению ЧСС и АД. Наблюдалось также снижение ЦВД, МОК и ОПСС (табл. 1), что свидетельствовало о формировании недостаточности кровообращения. На ЭКГ выявлялось удлинение интервала PQ, свидетельствуя о развитии атриовентрикулярных блокад I степени под влиянием токсических доз эналаприла. Достоверно удлинялась электрическая систола желудочков, судя по увеличению длительности интервала QT (табл. 2). Нарушение процессов возбуждения предсердий проявлялось снижением вольтажа зубца P. Отмечалось увеличение амплитуды зубца R, свидетельствуя о функционально-метаболических нарушениях в миокарде. Таким образом, эналаприл в токсической дозе оказывает аритмогенный эффект. В табл. 3. видно, что уровень глюкозы в сыворотке крови оказался на 13% (I группа) и 34% (II группа) выше по отношению к контрольному уровню. Уровень пирувата превышал контроль на 5% и 15%, что может быть следствием формирующийся недостаточности кровообращения, нарастанием гипоксии в организме (содержание лактата в крови возросло на 14% и 35% по сравнению с контролем) и нарушением включения его в цикл Кребса, как проявление повреждений митохондрий. Содержание мочевой кислоты превышало на 14% и 41% контрольные значения, что может служить

Таблица 1

## Изменение показателей, характеризующих системную гемодинамику, при остром отравлении эналаприлом (M±m)

Этапы эксперимента	Группы животных	ЧСС, мин <sup>-1</sup>	АД, мм рт. ст.	ЦВД, см вод. ст.	УО, мкл	МОК, мл/мин	ОПСС, 10 <sup>3</sup> дин хсхсм <sup>-5</sup>
Исх	K	382±4,0	128±1,0	6,5±0,1	145,1±2,7	55,4±0,7	185,6±2,2
	I	387±4,1	125±3,1	6,1±0,2	141,1±0,002	54,6±0,8	184,0±4,2
	II	386±3,7	126±1,4	6,1±0,3	145,5±0,003	56,1±1,4	180,0±3,6
20 мин	K	364±8,3	119±1,8	5,9±0,1	144,6±3,0	52,5±0,8	182,4±2,5
	I	373±3,4 <sup>^</sup>	80±2,7* <sup>^</sup>	3,0±0,2* <sup>^</sup>	125,5±0,002* <sup>^</sup>	47,0±0,8* <sup>^</sup>	137,4±5,3* <sup>^</sup>
	II	327±6,1* <sup>^</sup>	68±1,8* <sup>^</sup>	2,5±0,1* <sup>^</sup>	127,2±0,003* <sup>^</sup>	41,7±1,3* <sup>^</sup>	131,0±4,4* <sup>^</sup>
60 мин	K	348±12,8	122±1,8	6,0±0,2	145,0±2,2	54,1±1,0	181,1±2,1
	I	344±3,5 <sup>^</sup>	83±2,6* <sup>^</sup>	2,0±0,1* <sup>^</sup>	133,4±0,002* <sup>^</sup>	46,0±1,0* <sup>^</sup>	146,±5,0* <sup>^</sup>
	II	288±3,5* <sup>^</sup>	63±1,3* <sup>^</sup>	1,6±0,1* <sup>^</sup>	140,1±0,005	40,3±1,5* <sup>^</sup>	126,6±6,3* <sup>^</sup>

Примечание: здесь и далее – группы животных: K – контроль (n=10), I – доза эналаприла 6,25 мг/100 г (n=10), II – 12,5 мг (n=10), \* – p<0,05 по отношению к контролю; <sup>^</sup> – p<0,05 к исходным.

Таблица 2

## Изменение некоторых параметров электрокардиограммы при остром отравлении эналаприлом (M±m)

Этапы	Группы животных	Показатели электрокардиограммы			
		PQ, мс	QT, мс	P, мВ	R, мВ
Исх	K	42,8±1,1	77,4±1,7	0,15±0,01	0,34±0,03
	I	42,4±1,3	74,4±1,6	0,14±0,007	0,36±0,01
	II	43,4±1,2	75,0±2,0	0,14±0,007	0,36±0,01
20	K	42,8±1,9	77,6±1,2	0,15±0,01	0,37±0,02
	I	43,6±1,2	78,0±1,6	0,11±0,004* <sup>^</sup>	0,37±0,01
	II	44,8±1,2	80,6±1,9 <sup>^</sup>	0,10±0,005* <sup>^</sup>	0,38±0,02
60	K	43,2±1,3	75,2±2,5	0,17±0,01	0,35±0,02
	I	47,0±0,9* <sup>^</sup>	82,4±1,5* <sup>^</sup>	0,09±0,002* <sup>^</sup>	0,40±0,02
	II	48,8±1,1* <sup>^</sup>	87,0±1,7* <sup>^</sup>	0,08±0,005* <sup>^</sup>	0,47±0,02* <sup>^</sup>

Примечание: \* – p<0,05 по отношению к контролю; <sup>^</sup> – p<0,05 к исходным.

косвенным доказательством усиления катаболических процессов в организме под влиянием токсических доз эналаприла. К концу наблюдения у животных, получавших эналаприл, выявлялась отчетливо выраженная гиперферментемия, что может свидетельствовать о генерализованной деструкции клеточных мембран и утечке этих цитозольных ферментов из клеток во внеклеточное пространство и далее в кровь. При исследовании параметров хемилюминисценции (табл. 3) плазмы крови было установлено, что на фоне введения эналаприла отмечается повышение активности прооксидантной системы (почти двукратное возрастание вспышки) и снижение мощности антиоксидантной системы (уменьшение светосуммы). Эти изменения свидетельствовали об интенсификации процессов свободнорадикального окисления, что могло послужить одним из патогенетических факторов деструкции клеточных мембран и развития гиперферментемии. Эналаприл способствовал развитию эндогенной интоксикации, о чем свидетельствовало увеличение содержания ВНСММ в плазме крови (табл. 4) и уменьшение содержания ВНСММ на гликокаликсе эритроцитов, что свидетельствует о повреждающем влиянии эналаприла на эритроциты.

Таблица 3

**Влияние эналаприла на динамику биохимических показателей в артериальной крови и хемилюминисценцию плазмы венозной крови крыс (M±m)**

Показатели	Группы животных	60 мин отравления
Глюкоза, ммоль/л	К	5,3±0,8
	I	6,1±0,3
	II	8,1±0,3*
Лактат, ммоль/л	К	1,8±0,05
	I	2,1±0,03*
	II	2,8±0,03*
Пируват, ммоль/л	К	0,17±0,008
	I	0,18±0,002
	II	0,20±0,01*
Мочевая кислота, мкмоль/л	К	49,8±3,7
	I	58,4±0,9*
	II	84,4±1,4*
АсАТ, мккат/л	К	0,02±0,001
	I	0,08±0,005*
	II	0,11±0,001*
ЛДГ, мккат/л	К	2,0±0,1
	I	4,3±0,5*
	II	7,2±0,2*
Спонтанная светимость, у. е.	К	0,29±0,01
	I	0,1±0,004*
	II	0,08±0,005*
Вспышка, у. е.	К	1,28±0,06
	I	1,43±0,05*
	II	1,6±0,08*
Светосумма плазмы, у.е.-мин	К	0,71±0,02
	I	0,5±0,01*
	II	0,42±0,01*

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю.

Таблица 4

**Содержание ВНСММ (ус. ед.) в плазме и эритроцитах крови сонной артерии при остром отравлении эналаприлом (M±m)**

Группы животных	Плазма		Эритроциты	
	ВНСММ, ус. ед.	% прироста к контрольному уровню	ВНСММ, ус. ед.	% прироста к контрольному уровню
К (n=10)	3,7±0,2	–	12,6±0,4	–
60-я мин острого отравления				
I (n=10)	4,1±0,05	+9,8	10,3±0,3*	-22,3
II (n=10)	4,9±0,09*	+24,5	10,4±0,3*	-21,1

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю.

У контрольных животных анализируемый гистологический материал соответствовал норме [4]. Введение эналаприла в дозе 6,25 мг/100 г массы животного через 60 минут после введения вызывал полнокровие сосудов с образованием эритроцитарных агрегатов в ткани миокарда, умеренный интерстициальный отек и признаки очаговой деструкции кардиомиоцитов в виде мелкоглыбчатого распада. В группе животных, которым вводили эналаприл в дозе 12,5 мг/100 г массы, повреждения оказались более выраженными. Определялось прилипание форменных элементов к стенке сосуда, свидетельствующее о выраженных нарушениях в микроциркуляторном русле, наблюдался выраженный периваскулярный и перичеселюлярный отек. Учитывая описанное, можно предположить, что анализируемая очаговая деструкция кардиомиоцитов в виде распада фибриллярных структур может быть следствием нарушения баланса между функциональной активностью ФАД- и НАД-зависимых звеньев дыхательной цепи митохондрий, возникающей в результате действия токсических доз эналаприла, и как следствие дисфункции системы энергопродукции кардиомиоцитов на фоне выраженных гемодинамических нарушений [14].

**Закключение.** Таким образом, введение токсических доз эналаприла животным приводит к недостаточности кровообращения, в формировании которой значимую роль играет повреждение сердца, которое имеет дозозависимый характер. Нарушения центральной гемодинамики и развитие первичного кардиотоксического эффекта, проявляющееся снижением сократительной функции миокарда, изменение уровня метаболитов углеводного обмена и увеличение ферментов может свидетельствовать о деструкции мембран и митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов [3, 9]. Введение эналаприла в токсических концентрациях приводит к выраженной активации процессов свободнорадикального окисления, накоплению в плазме крови ВНСММ, что, несомненно, влияет на состоянии сердечно-сосудистой системы и миокарда в частности.

Необратимые повреждения кардиомиоцитов на фоне токсических концентраций эналаприла и присоединяющейся ишемии, выявленные нами, развиваются достаточно стремительно [1, 5]. Снижение ар-

териального давления и объема сердечного выброса способствуют поражению органов за счет ухудшения их перфузии, что в конечном итоге определяет каскад осложнений и выживаемость [10].

#### Вывод

Выраженность функционально-метаболических изменений организма и миокарда, в частности, при острых экспериментальных отравлениях эналаприлом, в ранние сроки интоксикации позволяет определить тяжесть отравления и в дальнейшем оптимизировать схему антидотной и интенсивной терапии пострадавших в токсикогенный период интоксикации. Структурные изменения в миокарде животных, подвергнутых дозовым воздействиям эналаприла, прежде всего, обусловлены кардио- и гемодинамическими нарушениями, энергетическим дефицитом, что говорит о патогенетической значимости различных концентраций эналаприла, которые определяют повреждение миокарда и формируют недостаточность кровообращения при данной форме химической болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьев С. А., Роговская Ю. В., Фалалеева Л. П. Сравнительная оценка ремоделирования сердца крысы после экспериментального стеноза коронарной артерии и криодеструкции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2009. № 6. С. 631-634.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М., 1998. 120 с.
- Долгих В. Т. Повреждение и защита сердца при острой смертельной кровопотере. Омск. 2002. 203 с.
- Кузнецов С. Л., Мушкхамбаров Н. Н., Горячкина В. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. М.: МИА, 2002. С. 153-172.
- Ласукова Т. В., Арбузов А. Г., Маслов Л. Н. Экстракт *Ganoderma lucidum* при диастолической дисфункции сердца и возникновение необратимых повреждений кардиомиоцитов в условиях ишемии и реперфузии изолированного сердца // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2008. № 1. С. 22-25.
- Лужников Е. А., Суходолова Г. И. Клиническая токсикология. М.: Медицина. 2008. 576 с.
- Малахова М. Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации // Эфферентная терапия. 1995. № 1 (1). С. 61-64.
- Машковский М. Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна. 2000. С. 55-57.
- Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Наука. 1981. 278 с.
- Проскураков С. Я., Филимонова М. В., Боровая О. Н. Влияние NO-ингибиторов на гипотензию, вызванную гиповолемическим шоком // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. № 7. С. 23-27.
- Ролдугина Н. П., Никитченко В. Е., Яглов В. В. Практикум по цитологии, гистологии и эмбриологии. М.: Колос. 2004. 216 с.
- Фархутдинов Р. Р., Лиховских В. А. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине. Уфа. 1998. 90 с.
- Элленхорн М. Дж. Медицинская токсикология. Диагностика и лечение отравлений у человека (в 2-х т) / пер. с англ. М.: Медицина. 2003. Т. 1. 1048 с.
- Яцинюк Б. Б., Сенцов В. Г., Долгих В. Т. Изменения системной гемодинамики и биохимических показателей крови при отравлении анаприлином в эксперименте // Сибирский медицинский журнал. 2010. № 3. С. 62-64.
- Goldfrank Ed. By L. R. Goldfrank's toxicologic emergencies 5th. Ed. NY. 1994. 1589 p.
- Keumerer D. Non-anion gap metabolic acidosis associated with acute on chronic topiramate overdose: Annual meeting of North American Congress of clinical toxicology, Palm Springs, Calif., Sept. 24-29, 2002 // J. Toxicol. Clin Toxicol. 2002. Vol. 40. № 5. P. 691.

#### Контактная информация:

Яцинюк Борис Борисович, тел.: 8 (3467) 393-437,  
+7-908-882-25-82, e-mail: tocsboris@mail.ru.

#### Сведения об авторе:

Яцинюк Борис Борисович – к. м. н., доцент, зав. курсом реанимации, интенсивной терапии и экстремальной медицины ГБОУ ВПО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

# ОБМЕН ОПЫТОМ

Аутлев К. М., Янин Е. Л., Иванов В. В.

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень;  
ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень

## НАШ ОПЫТ И РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПОСЛЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Проанализированы результаты лечения 15 пациентов с интраоперационным повреждением внепеченочных желчных протоков при выполнении холецистэктомии. Выполнено 3 восстановительные и 12 реконструктивных операций. Летальность составила 6,6%. Благоприятные результаты получены при выполнении реконструктивной операции непосредственно после случившегося повреждения наружных желчевыводящих путей.

**Ключевые слова:** ятрогенное повреждение, желчевыводящие протоки, реконструкция.

**Актуальность.** По данным литературы в последние годы отмечается увеличение частоты желчнокаменной болезни, вследствие чего увеличивается количество выполняемых оперативных вмешательств. Это соответственно приводит к увеличению частоты интраоперационных повреждений желчных протоков, которая составляет 0,1-0,3% общего числа операций [1, 2, 3, 4, 5]. Сообщается, что внедрение лапароскопических методик не привело к увеличению частоты подобных осложнений, но добавило новые особенности в виде термических повреждений протоков [4]. По данным других авторов внедрение лапароскопических вмешательств привело к увеличению ятрогенных повреждений желчных протоков до 0,08-2,7%, с наибольшей частотой в период освоения техники лапароскопической холецистэктомии [2].

**Материал и методы.** В хирургическом отделении ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1» проведен анализ результатов лечения 15 больных после интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков при операциях по поводу желчнокаменной болезни за период с 2005 по 2013 г. Возраст пациентов от 37 до 63 лет, средний возраст больных

составил 49,3±0,98 года. Из них 2 мужчин и 13 женщин. Первая операция у 8 пациентов выполнялась в стационарах г. Тюмени, у 4 – в стационарах юга области, у 3 – в городах северных районов Тюменской области.

В 3 случаях повреждение общего желчного протока было обнаружено во время первичной операции, и реконструкция выполнялась непосредственно после выявленного повреждения (в 1 случае хирург областной больницы оперировал при экстренном выезде в хирургическом отделении, где произошла травма протока). Для повторного хирургического вмешательства больные поступали в различные сроки после первичной операции. В 2 случаях после обнаруженных интраоперационно осложнений выполнялись попытки восстановительных операций с неудовлетворительными результатами, и больные поступали для реконструктивных вмешательств в сроки 10 дней (несостоятельность швов холедоха) и 5 лет (формирование стриктуры общего желчного протока). В 10 случаях повреждение желчевыводящих путей во время первичной операции обнаружено не было, и с развернутой клинической картиной осложненного течения послеоперационного периода больные по-

Autlev K. M., Yanin E. L., Ivanov V. V.

## OUR EXPERIENCE AND RESULTS OF RECONSTRUCTIVE OPERATIONS AFTER INTRAOPERATIVE EXTRAHEPATIC BILE DUCTS DAMAGES

We analyzed the results of treatment of 15 patients with intraoperative extrahepatic bile ducts damages when performing cholecystectomy. There was done 3 regaining and 12 reconstructive operations. The lethality amounted to 6.6%. The favorable results were obtained during performing reconstructive surgery immediately after the incident of damage to the external biliary ducts.

**Keywords:** iatrogenic damage, bile ducts, reconstruction.



ступали в сроки от 7 суток до 2 месяцев. Состояние практически всех этих пациентов при поступлении было тяжелое, Тяжесть состояния была обусловлена нарушением водно-электролитного баланса, дисгипопротеинемией, печеночной недостаточностью, механической желтухой.

Таким образом, у 5 (33%) больных травма протоков была определена во время первичной операции, большинство повреждений выявлялось в раннем послеоперационном периоде и у 1 больного (6,6%) – в отдаленном периоде. Клиническая картина нарастающей механической желтухи имела место у 8 больных, у 3 больных имелся полный желчный свищ, у 1 пациента – выделение желчи по контрольному дренажу из подпеченочного пространства, 1 пациентка была госпитализирована с желчным перитонитом. В соответствии с тяжестью состояния больных и сроками после первичной операции определялась тактика, объем и сроки предоперационной подготовки, включавшей коррекцию электролитных нарушений, гипо- диспротеинемии, гиповолемии, антибактериальную терапию. На этапе предоперационной подготовки программа обследования включала биохимические и общеклинические исследования, ультразвуковое исследование, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, фистулографию, компьютерную томографию. Выполнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии у 7 больных в диагностике характера и локализации повреждения желчевыводящих протоков сыграло определяющую роль.

Всем пациентам первично была выполнена операция холецистэктомия по поводу желчекаменной болезни. В 10 случаях это была холецистэктомия в плановом порядке по поводу хронического калькулезного холецистита, 5 пациентов оперированы в экстренном порядке в связи с острым холециститом. Лапароскопическим методом выполнялись операции 4 пациентам и только в группе плановых операций, в одном случае на операции был обнаружен острый холецистит. У 4 пациентов операция выполнялась из мини-доступа, двоим из них – в экстренном порядке. Характер первичных повреждений включал перевязку желчного протока [4], иссечение [4], пересечение [5], клипирование [1], термическую травму стенки протока [1]. Таким образом, повреждение желчных протоков в 53% случаев были получены при выполнении «малоинвазивных» операций, что не противоречит литературным данным [2].

При повторном хирургическом вмешательстве повреждение желчного протока на уровне бифуркации было выявлено у 2 больных. У 6 больных было повреждение общего желчного протока и у 7 больных было повреждение в области впадения пузырного протока. Для восстановления адекватного желчеоттока, использовали восстановительные (восстановление нормального анатомического желчеотведения) и реконструктивные (варианты билиодигестивных анастомозов) операции. Восстановительная операция применялась

у 3 больных: был выполнен шов желчного протока на стенке (бранше Т-образного дренажа). Эти больные были оперированы в связи с частичным (клипирование при лапароскопической холецистэктомии) полной перевязкой желчного протока на уровне впадения пузырного протока, термической травме холедоха при операциях из мини-доступа. Этим пациентам выполняли лапаротомию, дренирование желчевыводящих путей по Керу. Во всех случаях желчные свищи были закрыты при консервативном лечении в течение 3-4 месяцев. Из 12 реконструктивных операций в 1 случае выполнено наложение гепатикодуоденоанастомоза, в 4 случаях – гепатикоеюноанастомоз по Ру. В 7 случаях был выполнен гепатикоеюноанастомоз по Ру на сменном транспеченочном дренаже по Сейпол-Курриану. Применение данной методики определялось наличием воспалительных изменений, анатомических особенностей (пересеченные желчные протоки были не расширены, их диаметр был 4-5 мм), не позволяющим наложить достаточно широкое соустье. В этих случаях каркасное дренирование зоны гепатикоеюноанастомоза для предотвращения рубцовой стриктуры поддерживается в течение 2 лет и требуется регулярная смена дренажа каждые 3-4 месяца. За это время происходит полное созревание рубца в зоне анастомоза.

Из специфических осложнений в отдаленном послеоперационном периоде наблюдали рецидив стриктуры возникли у двоих больных (13,3% от общего количества, и 40 % из группы больных с гепатикоеюностомией по Ру). В связи с неудовлетворительными результатами первых реконструктивных вмешательств оба пациента были оперированы повторно. В одном случае после наложения гепатикоеюноанастомоза выполнена реконструкция анастомоза с установкой сквозного транспеченочного дренажа по Сейпол-Курриану. Во втором случае реконструкция гепатикоеюноанастомоза была выполнена в связи с развитием холангита и холедохолитиазом. Реконструкция при этом выполнялась через просвет вскрытой тощей кишки (анастомозированной) путем рассечения зоны стеноза и каркасного дренирования.

В отдаленном периоде от печеночно-почечной недостаточности и гемобилии умерла 1 (6,6%) больная.

**Заключение.** Таким образом, лечение последствий интраоперационного повреждения желчных протоков представляет сложную проблему, требующую выбора тактики, подготовки, способа оперативного лечения в каждом конкретном случае. Благоприятные отдаленные результаты отмечены у больных, которым реконструктивная операция выполнялась сразу после обнаружения травмы внепеченочных желчных протоков. Наиболее предпочтительной является гепатикоеюностомия с каркасным дренированием сменным транспеченочным дренажем по Сейпол-Курриану, что позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений и повторного развития стриктуры. Восстановительные операции (сшивание протока на

Т-образном дренаже) допустимо выполнять лишь при небольших повреждениях стенки желчного протока. Больные с повреждением желчных протоков должны концентрироваться в специализированных хирургических центрах. Также должна быть возможность, при необходимости, хирургам специализированных центров с экстренным выездом оперировать таких больных на месте, поскольку восстановление проходимости желчного протока или реконструктивная операция, выполненная непосредственно после повреждения протока имеет большие преимущества перед вмешательством, выполненным в условиях желтухи, рубцовой стриктуры или желчного свища. Причиной интраоперационных желчных протоков являются тактические и грубые технические ошибки при первичных операциях чаще при холецистэктомии. При остром холецистите с выраженными инфильтративно-воспалительными изменениями гепатодуоденальной связки следует отказаться от стремления перевязки пузырного протока и пузырной артерии, когда может произойти перевязка или иссечение желчного протока. Для профилактики повреждений желчевыводящих путей следует выполнять холецистостомию, либо холецистэктомия с мукоклазией по Примбраму с ушиванием устья пузырного протока со стороны просвета желчного пузыря.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов А. Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей (в двух томах). СПб.: Скифия, 2003. 488 с.
2. Гальперин Э. И., Кузовлев Н. Ф., Караголян С. Р. Рубцовые стриктуры желчных протоков. М.: Медицина, 1982. 240 с.
3. Земляной А. Г., Глушков Н. И., Жане А. К. Хирургическая тактика при рубцовых стриктурах желчных протоков: учебное пособие для врачей. Майкоп, 1994. 28 с.
4. Майстренко Н. А., Нечай А. И. Гепатобилиарная хирургия. СПб.: Специальная литература, 1999. 268 с.
5. Шалимов А. А., Копчак В. М., Деревянко А. Ю. Хирургическая тактика при лечении рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков // Реконструктивная хирургия. 1990. № 2. С. 169-171.

### Контактная информация:

Иванов Вячеслав Вадимович, тел.: +7-912-992-22-78,  
e-mail: iww.970@yandex.ru.

### Сведения об авторах:

Аутлев Казбек Меджижович – д. м. н., профессор кафедры хирургии ФПК ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Янин Е. Л. – к. м. н., зам. главного врача по лечебной работе ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.  
Иванов Вячеслав Вадимович – к. м. н., зав. отделением хирургии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Гапон Л. И., Середа Т. В., Леонтьева А. В.

Филиал ФГБУ «НИИ кардиологии» Сибирского отделения РАМН  
«Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень

## СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

Целью исследования явилось изучение данных эхокардиографии у пациентов страдающих артериальной гипертензией и хронической ишемической болезнью сердца. Выполнена эхокардиография 100 коренным и 100 пришлым пациентам, страдающих АГ и ХИБС: мужчинам и женщинам в возрасте 21-55 лет (средний возраст составил  $48,2 \pm 0,7$  лет). Группы были сопоставимы по полу и возрасту. У коренного населения с изолированной АГ отмечена гипертрофия ЗС ЛЖ ( $p=0,01$ ) на фоне оптимального и сопоставимого значения ИММЛЖ в обеих группах. В обеих группах пациентов с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) выявлена ГЛЖ, рассчитанная по ИММЛЖ, значение которого было сопоставимо. У коренного населения страдающего АГ чаще регистрировались случаи митральной регургитации 1 степени, в сравнении с пришлыми жителями с данной патологией ( $p=0,03$ ). Особенностью коренного населения с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) явилось более частое атеросклеротическое поражение корня аорты ( $p=0,002$ ) и аортальной недостаточности 1 степени ( $p=0,03$ ) в сравнении с пришлым контингентом с данной патологией.

**Ключевые слова:** эхокардиография, гипертензия, гипертрофия ЛЖ, атеросклероз аорты.

**Введение.** Развитие нефтегазового комплекса на Крайнем Севере оказало негативное влияние на здоровье коренного малочисленного населения. Эпидемиологические исследования на Крайнем Севере показали, что сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место среди причин смерти не только в популяции пришлого, но и коренного малочисленного населения ЯНАО [2]. Тяжесть клинических проявлений и прогноз больных с артериальной гипертензией (АГ) определяется наличием гипертрофии миокарда левого желудочка [6]. Эхокардиография была и остается первым по значимости методом выявления поражения органа мишени – сердца, которая может повлиять на оценку уровня риска и тактику ведения пациента [8], а также играет ведущую роль в оценке гемодинамики у больных с ишемической болезнью сердца и в диагностике ее осложнений [1].

**Материалы и методы.** Данная работа выполнялась на базе Салехардской окружной клинической больницы. Для участия в исследовании отбирались пациенты, страдающие только АГ и страдающие АГ в сочетании с ХИБС. АГ диагностирована на основании повторных измерений офисного АД в соответствии с рекомендациями по АГ [3]. Диагноз ХИБС верифицирован с помощью нагрузочных стресс-тестов и коронарографии. Всего обследовано 200 пациентов, которые были разделены на четыре группы по 50 человек: в первую группу вошли коренные жители, страдающие только АГ (мужчин – 38%, женщин – 62%), во вторую – пришлое население с АГ (40% мужчин и 60% женщин), средний возраст составил  $44 \pm 1,3$  лет. Третью группу сформировали коренные пациенты, страдающие АГ в сочетании с ХИБС (36% мужчин, 64% женщин) и четвертую – пришлый контингент

Gapon L. I. , Sereda T. V. , Leontyeva A. V.

## CHANGES OF CARDIAC STRUCTURE AND FUNCTION IN INDIGENOUS AND ALIEN POPULATION OF YAMAL-NENETS AUTONOMOUS DISTRICT

We studied echocardiographic findings in patients with arterial hypertension (AH) and coronary artery disease (CAD). 100 indigenous and 100 alien patients aged 21-55 years (mean age  $48.2 \pm 0.7$  years) with AH and CAD underwent echocardiography. Groups were matched for age and gender. With optimal and comparable value of left ventricular mass index (LVMI) in both groups, indigenous population with isolated AH demonstrated left ventricular (LV) posterior wall thickening ( $p=0.01$ ). In the both groups of patients with associated pathology (AH and CAD) LV hypertrophy was detected. Indigenous population with AH more often had first-degree mitral regurgitation compared to alien population with AH ( $p=0.03$ ). Indigenous population with associated pathology (AH and CAD) more often had atherosclerotic lesions in the aortic root ( $p=0.002$ ) and first-degree aortic insufficiency ( $p=0.03$ ) compared to alien population with AH and CAD.

**Keywords:** echocardiography, arterial hypertension, LV hypertrophy, atherosclerosis of the aorta.

страдающие АГ в сочетании с ХИБС (мужчин – 26%, женщин – 74%), средний возраст составил 52,3±0,4 лет. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу, наличию хронической ИБС и функциональному классу стенокардии напряжения (СН) (табл. 1). У наибольшего количества пациентов определена АГ 2 степени. У подавляющего большинства больных хронической ИБС определен II функциональный класс СН. ЭХОКГ исследование проводилось аппаратом фирмы «Acuson» (США) линейным датчиком 2,5 МГц. Объем ЛЖ вычислялся модифицированным двухплоскостным методом Симпсона. Для оценки систолической функции использовалась фракция выброса (ФВ ЛЖ), которая рассчитывалась по формуле [10]:

$$\text{ФВ ЛЖ} = \text{УО ЛЖ} / \text{КДО ЛЖ} \times 100, \\ \text{УО} = \text{КДО ЛЖ} - \text{КСО ЛЖ},$$

где КДО и КСО – конечный диастолический и систолический объемы ЛЖ, УО – ударный объем ЛЖ.

При вычислении массы миокарда ЛЖ, использовалась формула Penn Convention (предложенная Devereux R. B. и Reichek N.):

$$\text{ММЛЖ (г)} = 1,04 \times [(\text{ТМЖП, см} + \text{ТЗС, см} + \text{КДР, см})^3 - (\text{КДР, см})^3] - 13,6,$$

где ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, КДР – конечный диастолический размер левого желудочка.

Индекс массы миокарда левого желудочка, определялся по формуле:

$$\text{ИММ} = \text{ММЛЖ} / S,$$

где ИММ – индекс массы миокарда левого желудочка, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, S – площадь поверхности тела.

Верхнее значение нормы для этого показателя составляет 124 г/м<sup>2</sup> для мужчин и 109 г/м<sup>2</sup> для женщин. Площадь поверхности тела вычислялась по формуле Du Bois:

$$\text{Площадь поверхности тела} = \text{масса тела}^{0,425} (\text{кг}) \times \text{рост}^{0,725} (\text{см}) \times 0,007184 (\text{г/м}^2).$$

Критериями включения в исследование были наличие АГ и АГ в сочетании с ХИБС, регистрация синусового ритма на электрокардиограмме покоя. Критерии исключения: абдоминальное ожирение (индекс массы тела более 29,9 кг/м<sup>2</sup>), заболевания щитовидной железы с нарушением функции, наличие органической сердечно-сосудистой патологии, (кардиомиопатии, миокардиты, эндокардиты, перикардиты, пороки, опухоли сердца, поражение сердца при ревматизме), черепно-мозговые травмы в анамнезе, сахарный диабет, нейро-циркуляторная дистония, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма, нарушения сердечного ритма и проводимости: наличие дисфункции синусового узла, экстрасистолия, фибрилляция, трепетание предсердий.

Использовались следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков критерием Колмогорова-Смирнова; анализ таблиц сопряженности критерием  $\chi^2$  (хи-квадрат); сравнение порядковых качественных данных и количественных данных, с распределением отличным от нормального, критерием Манна-Уитни; нормально распределенные количественные данные – t-критерием Стьюдента для независимых выборок. Для оценки связи между данными использовали корреляционный анализ по Спирмену. Количественные параметры представлены в виде  $M \pm m$ , где M – среднее, m – ошибка среднего. Различия считались статистически значимыми при достигнутом

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов страдающих АГ и АГ в сочетании с ХИБС коренного и пришлого населения

Исходные данные	Первая группа (коренное население страдающее АГ) (n=50)	Вторая группа (пришлое население страдающее АГ) (n=50)	Третья группа (коренное население страдающее АГ в сочетании с ХИБС) (n=50)	Четвертая группа (пришлое население страдающее АГ в сочетании с ХИБС) (n=50)
Пол: мужской	38%	40%	36%	26%
женский	62%	60%	64%	74%
Средний возраст	44,08±1,15	44,08±1,33	52,36±0,43	52,36±0,47
Средний рост	156,4±1,28	166,6±1,48***	156,3±1,3	160,9±1,2**
Средний вес	61,98±1,59	71,9±1,3***	66,2±1,4	71,2±1,2**
Стадия АГ: 1	6%	28%**	0%	0%
2	94%	72%	0%	0%
3	0%	0%	100%	100%
Степень АГ: 1	0%	2%	0%	0%
2	92%	80%	60	84%**
3	8%	18%	40%	16%
ИБС: нет	100%	100%	0%	0%
СН ФК I	0%	0%	0%	0%
СН ФК II	0%	0%	100%	100%
Длительность АГ в анамнезе	6,54±0,57	8,38±0,85	15,22±0,80	12,96±0,59*

Примечание: \* – p < 0,05, \*\* – p < 0,01, \*\*\* – p < 0,001; АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК СН – функциональный класс стенокардии напряжения.

уровне  $p < 0,05$ . Анализ данных производился с помощью пакетов программ SPSS (SPSS Inc., USA) и Statistica (StatSoft, USA) [5].

**Результаты и обсуждение.** В соответствии с более низкими антропометрическими показателями у коренного населения и параметры ЭХОКГ оказались ниже, в сравнении с пришлыми жителями (табл. 2). Несмотря на оптимальное и сопоставимое значение ИММЛЖ в обеих группах пациентов с АГ была выявлена умеренная гипертрофия МЖП, а у коренных жителей отмечена гипертрофия ЗСЛЖ ( $p=0,01$ ). По литературным данным известно, что на развитие гипертрофии ЛЖ оказывают влияние длительность анамнеза заболевания и степень АГ [4], что не нашло подтверждения в нашем исследовании. Так в группе коренных жителей с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) выявлена более длительная АГ в анамнезе ( $p=0,03$ ) и зарегистрировано больше пациентов с АГ 3 степени ( $p=0,008$ ), в сравнении с пришлым населением (табл. 1), а степень гипертрофии ЛЖ оказалась одинаковой и сопоставимой в обеих группах (табл. 2). Известно, что характерной

особенностью гипертрофированного миокарда ЛЖ является нарушение расслабления ЛЖ в ранний период диастолы [7], так у 1/3 всех пациентов с АГ отмечалось нарушение диастолической функции ЛЖ по 1 типу и у подавляющего большинства больных с АГ в сочетании с ХИБС. Нарушение диастолического расслабления ЛЖ приводит к дилатации камер сердца [12]. Анализируя размеры камер сердца, выявлено, что у 1/2 пациентов обеих групп с сочетанной патологией (АГ и ХИБС), выявлена дилатация ЛП. В группе коренного населения с АГ чаще регистрировались случаи незначительной физиологической митральной регургитации [11], в сравнении с пришлым контингентом с данной патологией, что не нашло объяснения в рамках данного исследования. У большинства пациентов с АГ в сочетании с ХИБС выявлена митральная недостаточность 1 степени (табл. 2), причиной которой явился кальциноз основания задней створки митрального клапана [9]. У коренного населения с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) чаще регистрировались случаи атеросклеротического поражения корня Ао ( $p=0,002$ ) и аортальной

Таблица 2

Сравнительная характеристика данных ЭХОКГ пациентов страдающих АГ и АГ в сочетании с ХИБС коренного и пришлого населения

Показатели	Первая группа (коренное население страдающее АГ) (n=50)	Вторая группа (пришломое население страдающее АГ) (n=50)	Третья группа (коренное население страдающее АГ в сочетании с ХИБС) (n=50)	Четвертая группа (пришломое население страдающее АГ в сочетании с ХИБС) (n=50)
Диаметр корня аорты	2,8±0,06	2,9±0,05*	3,2±0,07	3,1±0,05
Левое предсердие	3,5±0,07	3,6±0,06	3,9±0,05	4,0±0,06
Правый желудочек	2,1±0,05	2,2±0,04	2,3±0,04	2,3±0,05
КДР	4,6±0,06	4,8±0,04**	4,8±0,05	4,9±0,05*
КСР	3,2±0,04	3,4±0,04**	3,4±0,04	3,5±0,04
ТМЖП ЛЖ	1,3±0,02	1,3±0,03	1,4±0,02	1,4±0,02
ТЗС ЛЖ	1,1±0,02	1,0±0,02**	1,1±0,02	1,1±0,02
ФВ	57,9±0,60	57,8±0,66	55,1±0,54	56,2±0,60
КДО	100,2±2,72	110,1±2,25**	106,8±2,82	115,5±2,76**
КСО	42,0±1,21	47,4±1,47**	47,6±1,50	50,5±1,44
УО	58,2±1,82	62,7±1,26**	59,2±1,73**	65,0±1,73**
ММЛЖ	174,9±6,69	182,3±8,05	204,4±8,13	219,4±8,81
ИММЛЖ	105,3±3,33	98,9±3,75	117,8±4,28	120,0±4,38
Стенка аорты:				
не изменена	30%	28%	0%	0%
уплотнена	62%	54%	14%	42%**
атеросклероз	8%	18%	86%	58%
Нарушение диастолической функции ЛЖ 1 типа:				
отсутствует	66%	66%	28%	22%
присутствует	34%	34%	72%	78%
Митральная недостаточность 1 ст.:				
нет	36%	58%*	16%	30%
есть	64%	42%	84%	70%
Аортальная недостаточность 1 ст.:				
нет	96%	96%	86%	98%
есть	4%	4%	14%	2%*
Дилатация левого предсердия:				
нет	86%	80%	52%	46%
есть	14%	20%	48%	54%

Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ ; КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, ТМЖП ЛЖ – толщина межжелудочковой перегородки левого желудочка, ТЗС – толщина задней стенки, ФВ – фракция выброса, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, УО – ударный объем, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.



недостаточности 1 степени ( $p=0,03$ ), в сравнении с пришлыми жителями с данной патологией, что свидетельствует о более интенсивной эволюции атерогенеза у коренного населения.

#### Выводы

1. У коренного и пришлого населения, страдающего АГ, значение ИММЛЖ по данным ЭХОКГ было оптимальным и сопоставимым на фоне гипертрофии МЖП и ЗСЛЖ, что рассматривалось как компенсаторно-приспособительная реакция сердца на увеличенную постнагрузку на ЛЖ.
2. Нарушение диастолической функции ЛЖ у пациентов страдающих АГ встречалось с одинаковой частотой, что указывает на развитие гипертрофии миокарда ЛЖ.
3. В обеих группах пациентов с сочетанной патологией (АГ и ХИБС) толщина МЖП, ЗС и значение ИММЛЖ были сопоставимы и свидетельствовали о развившейся гипертрофии ЛЖ, которая является признаком значительно сниженного коронарного резерва.
4. У коренного населения страдающего АГ в сочетании с ХИБС выявлен больший процент атеросклеротического поражения корня аорты и аортальной недостаточности 1 степени, что вероятно явилось следствием более интенсивного прогрессирования атерогенеза, в сравнении с пришлым контингентом с данной патологией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева В. Д. Особенности клинического течения атеросклероза и гипертонической болезни в условиях Крайнего Севера. М.: Медицина, 1972. С. 100.
2. Гапон Л. И., Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Губин Д. Г. Артериальная гипертония в условиях Тюменского Севера. М.: Медицинская книга, 2009. С. 173.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертонии. 2010. № 3. С. 5-26.
4. Кушаковский М. С. Гипертоническая болезнь. СПб., СОТИС, 1995.
5. Маймулов В. П., Лучкевич В. С., Румянцев А. П. Основы научно-литературной работы в медицине. СПб.: Спецлит, 1996. С. 17-49.
6. Попов А. И., Токарев С. А., Буганов А. А., Уманская Е. Л. Распространенность артериальной гипертонии а также факторов сердечно-сосудистого риска среди населения Крайнего Севера // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2005. № 1. С. 40-43.
7. Feigenbaum H. Feigenbaum's Echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins, 2005. P. 288-302, 323-336, 357-359, 364-366.
8. Feigenbaum H. Echocardiography. 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994. P. 95-106, 181-194.
9. Hatle L., Angelsen B. Doppler Ultrasound in Cardiology. 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1982. P. 110-124.
10. McKenna W. J., Kleinebenne A., Nihoyannopoulos P. and Foale R. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: Relation to clinical and prognostic features // J. Am. Coll. Cardiol. 1988. № 11. P. 351.
11. Otto C. Valvular heart disease. Philadelphia: W.B. Saunders Comhany, 1999. P. 323-339.
12. Zoghbi W. A., Enriquez-Sarano M., Foster E. et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography // Eur. J. Echocardiography. 2003. Vol. 4. № 4. P. 237-261.

#### Контактная информация:

Гапон Людмила Ивановна, тел.: (3452) 20-53-43,  
e-mail: gapon@cardio.tmn.ru.

#### Сведения об авторах:

Гапон Людмила Ивановна – д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель научного отдела клинической кардиологии, заведующая отделением артериальной гипертонии и коронарной недостаточности НОКК Филиала ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень.

Середа Татьяна Вячеславовна – к. м. н., научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности НОКК Филиала ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень.

Леонтьева Анна Владиславовна – врач отделения функциональной диагностики Салехардской окружной клинической больницы, г. Салехард.

Коваленко В. Л., Пастернак А. Е., Пастернак И. А.

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск

## КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ – МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ

Результаты клинико-патологоанатомического анализа причинности и структуры перинатальной смертности в Челябинской области свидетельствуют, что при разработке эффективной программы профилактики перинатальных потерь необходимо базироваться на детерминационной теории медицины, положениях современного кондиционализма и системы разработанных целевых индикаторов качества оказания медицинской помощи.

**Ключевые слова:** перинатальная смертность, причинность, структура, совершенствование клинико-патологоанатомического анализа.

**Актуальность.** В перечень показателей эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации указом Президента РФ от 28 июня 2007 г. № 895 включены сведения об уровнях и динамике смертности населения административной территории, в том числе младенческой смертности. При этом на младенческую смертность приходится до половины всех смертей в детском возрасте, а в ее структуре до 50% занимают заболевания перинатального периода [2, 18, 19]. При переходе отечественного здравоохранения с 2012 г. на международные критерии перинатального периода (22 недели гестации или масса плода 500 г и более), показатели и коэффициенты перинатальной смертности (приказ Минздравсоцразвития России № 1687н «О медицинских критериях рождения, форме документа о рождении и порядке ее выдачи» от 27.12.2011 г.) несомненно, возрастает прежде всего общий показатель перинатальной смертности, коэффициенты мертворождаемости, внутриутробной смерти, ранней неонатальной смерти. Это обусловлено включением в государственную статистику рождения и смерти родившихся с крайне малой массой тела, ранее относимых к поздним выкидышам, не подлежащих полной правовой и юридической защите как человеческие личности. Регионарные различия в уровнях перинатальной смертности в субъектах федерации свидетельствуют,

что они отражают как эффективность системы оказания медицинской помощи беременным, роженицам и новорожденным, так и социально-экономическую, экологическую ситуацию в этом регионе. Основой для разработки и реализации медицинской программы снижения перинатальных потерь являются лишь достоверные сведения о причинах перинатальной смерти. Такие данные можно получить при системном анализе результатов клинико-патологоанатомических параллелей и сопоставлений. В Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ФЗ № 323 от 21.11.2011 г.) указывается на недопустимость отмены патологоанатомического вскрытия трупов мертворожденных и живорожденных умерших в неонатальном периоде (статья 67) и разбора на врачебной больничной комиссии подобных наблюдений с целью установления причин смерти и роли в танатогенезе выявленных дефектов оказания медицинской помощи (статья 48).

Отсутствие на сегодняшний день нормативной базы для анализа причин перинатальных потерь в виде порядка проведения патологоанатомических вскрытий, в том числе случаев перинатальной смерти затрудняет унифицированный подход проведения клинико-патологоанатомических параллелей и сопоставлений. В настоящее время с учетом многообразия причин и танатогенеза в отечественной и

Kovalenko V. L., Pasternak A. E., Pasternak I. A.

## CLINICAL AND PATHOLOGICAL ANALYSIS OF PERINATAL MORTALITY – METHODOLOGICAL AND METHODOLOGICAL ASPECTS, AREAS OF IMPROVEMENT

The results of clinical and pathological analysis of causality and structure of perinatal mortality in the Chelyabinsk RG show that the development of an effective programs for preventions of perinatal losses, should be based on the determinant theory of medicine, current provisions of conditionalism and on the systems of developed benchmarks of the quality in terms of providing health care.

**Keywords:** perinatal mortality, causation, structure, improvement of clinical and pathological analysis.

зарубежной медицине выделяются до 13 категорий перинатальной смерти, отраженных в Скандинавско-Балтийской классификации [6, 12, 20, 21]. Анализ этой классификационной системы показывает, что даже при высоком уровне оказания медицинской помощи, в частности при аномалиях развития, перинатальные потери являются непредотвратимыми. В тоже время существует мнение, что при современном состоянии медицинской науки и практики все заболевания перинатального периода не должны завершаться смертью плода и новорожденного, а перинатальная смертность является безусловно предотвратимой [2].

**Цель исследования.** Определить динамику основных показателей перинатальной смертности в Челябинской области с 2004 по 2012 г., по результатам клинко-анатомического анализа наблюдений перинатальной смерти (материалы ГБУЗ «Челябинское областное патологоанатомическое бюро») представить предложения по унификации и совершенствованию системы оценки причинности и предотвратимости перинатальных потерь.

Методологической и методической основой исследования, проведения клинко-патологоанатомических параллелей и сопоставлений на эмпирическом и теоретическом этапах познания при перинатальной смерти для установления ее причинности, танатогенеза, дефектов оказания медицинской помощи являлись:

- сведения о материальном субстрате, клинических проявлениях, этиологии, пато- и морфогенезе, патоморфозе, исходах болезней перинатального периода отраженные в руководствах по заболеваниям детского возраста [3, 11, 16];
- положения наиболее обоснованных на сегодняшний день детерминационной теории медицины, дисрегуляционной патологии, принципы и законы материалистической диалектики [8, 14, 17];
- основы учения о диагнозе в медицине [13], учитывающие законы логики и рекомендации Междуна-

родной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), а также международные рекомендации по оценке дефектов оказания медицинских услуг (ИСО 9001:2000) [15].

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ показателей перинатальной смертности по данным годовых отчетов учреждений здравоохранения Челябинской области за 2004-2012 гг.

Для решения поставленной цели осуществлен также комплексный клинко-анатомический анализ 431 случая мертворождения и 204 наблюдения смерти в раннем неонатальном периоде (материалы ГБУЗ «Челябинское областное патологоанатомическое бюро» за 2006-2008 гг.), причем при изучении перинатальной смертности мы исходили из международных рекомендаций о критериях перинатального периода, живорожденности, показателях и коэффициентах перинатальной смертности. Суждение о причинности, танатогенезе, дефектах оказания медицинской помощи основывалось на результатах патологоанатомических аутопсий, анализе первичной клинической документации, результатах 3-х этапного клинко-анатомического разбора случаев перинатальных потерь [4].

**Результаты и обсуждение.** Динамика показателей перинатальной смертности, мертворождаемости и ранней неонатальной смертности свидетельствует о том, что Челябинская область является субъектом федерации с низким уровнем этих показателей [18, 19], с прогрессивным снижением перинатальных потерь. Возрастание последних в 2012 году связано с переходом на критерии живорожденности, перинатального периода и перинатальной смертности ВОЗ, государственной регистрацией рождения и смерти новорожденных с крайне малой массой тела (табл. 1)

Изучение структуры внутриутробных потерь показало, что практически половина мертворождений приходилось на срок гестации 22-27 недель, относящихся к очень ранним родам (табл. 2). Неблагоприятная

Таблица 1

Динамика показателей перинатальной смертности в Челябинской области

Показатель	Годы									
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
Перинатальная смертность	10,7	12,5	12,3	8,0	7,7	6,8	7,0	6,2	11,3	
Мертворождаемость	5,7	5	5,8	4,9	4,4	4,1	4,8	3,6	7,3	
Ранняя неонатальная смертность	5,6	3,4	3,2	3,1	3,5	2,7	2,2	2,6	4,0	

Примечание: 1) 2004-2011 гг. показатели рассчитывались с 28 недель гестации; 2) перинатальная смертность и мертворождаемость дана на 1000 родов, а ранняя неонатальная смертность на 1000 живорожденных.

Таблица 2

Характеристика перинатальных потерь

Год	Мертворожденные			Новорожденные (0-6 суток)		
	Гестационный возраст			Гестационный возраст		
	22-27 недель	28-36 недель	≥ 37 недель	22-27 недель	28-36 недель	≥ 37 недель
2006	88	50	31	30	30	21
2007	80	46	20	23	18	17
2008	46	34	36	35	21	19
Всего	214	130	87	78	69	57
Итого	431			204		

достоверная тенденция увеличения мертворождаемости среди доношенных плодов установлена в 2008 г. Количество вскрытий новорожденных оставалось на прежнем уровне. В половине всех случаев смерть новорожденных наступала в течение 1 суток. Следует отметить, что общее количество недоношенных детей с крайне малой массой тела (500-999 г) – 38,2% случаев – немногим больше числа новорожденных с массой тела 2500 г и более – 32,9% случаев.

Преобладающей первоначальной причиной смерти мертворожденных стала анте- и интранатальная гипоксия (табл. 3). В целом доля интранатальной смерти плодов неуклонно уменьшалась. Частота интранатальной гипоксии как первоначальная причина смерти регистрировалась в 10 раз реже на сроке гестации 28-36 недель, чем у мертворожденных 22-27 недель. Доля интранатальной гипоксии у доношенных мертворожденных, напротив, увеличивалась более чем в 4 раза.

Частота врожденной генерализованной инфекции возрастала соответственно сроку гестации и составила у доношенных мертворожденных 8% случаев. По результатам исследования последов при мертворождениях установлено, что на всех сроках гестации преобладают инфекционно-воспалительные изменения – в 80,6% случаев. В фетальном периоде преобладало восходящее инфицирование, в антенатальном – гематогенный путь распространения инфекции. Риск реализации восходящей инфекции послета во вну-

триутробную инфекцию плода (ВУИ) возрастал с увеличением срока гестации в 2 раза. Медико-социальная характеристика женщин с перинатальными потерями на сроке 22-36 недель показала, что 39,1-52% женщин были первородящими, 55,9-57% имели отягощенный акушерский анамнез, у 17,6-20,3% женщин отсутствовал дородовой патронаж. Частота осложнений гестационного периода и соматической патологии нарастала у женщин с доношенной беременностью.

Среди первоначальных причин смерти новорожденных 22-27 недель гестации первое место занимал синдром дыхательных расстройств, у новорожденных 28-36 недель и доношенных младенцев лидирующей причиной выступала ВУИ, третье место принадлежало врожденным аномалиям развития (табл. 4). Прочие причины смерти были представлены единичными случаями (гемолитическая болезнь, родовая травма, диабетической фетопатии, пупочный сепсис, тератома и т. д.).

Ежегодно отмечалось увеличение количества случаев врожденной аспирационной пневмонии, ставшей причиной смерти младенцев. В структуре пороков развития у новорожденных, как и при мертворождениях преобладали аномалии сердечно-сосудистой системы. Частота синдрома массивной аспирации околоплодных вод у доношенных новорожденных по сравнению с недоношенными увеличивалась в несколько раз. В целом доля родовой травмы равнялась 2,3% случаев, что в 3 раза ниже таковой в крупном регионе

Таблица 3

Структура первоначальных причин смерти мертворожденных

Первоначальная причина смерти	Гестационный возраст			Всего абс. (%)
	22-27 недель	28-36 недель	37-44 недель	
Антенатальная гипоксия	162	110	64	336 (78,0%)
Интранатальная гипоксия	44	3	9	56 (13,0%)
Врожденная генерализованная инфекция	5	5	7	17 (4,0%)
Врожденная аспирационная пневмония	1	–	–	1 (0,2%)
Врожденные пороки развития	2	3	1	6 (1,4%)
Гемолитическая болезнь плода	–	3	3	6 (1,4%)
Синдром плацентарной трансфузии	–	3	1	4 (0,9%)
Диабетическая фетопатия	–	2	1	3 (0,7%)
Неиммунная водянка	–	1	–	1 (0,2%)
Родовая травма	–	–	1	1 (0,2%)
Итого	214	130	87	431 (100%)

Таблица 4

Структура первоначальных причин смерти новорожденных

Первоначальная причина смерти	Гестационный возраст новорожденных			Всего абс. (%)
	22-27 недель	28-36 недель	37-40 недель	
Врожденная генерализованная инфекция	19	27	15	61 (29,9%)
Врожденная аспирационная пневмония	–	1	8	9 (4,4%)
Синдром дыхательных расстройств	58	22	1	81 (39,7%)
Врожденные пороки развития	1	14	19	34 (16,7%)
Аспирация околоплодных вод	–	1	6	7 (3,4%)
Врожденная кардиомиопатия	–	–	2	2 (1,0%)
Неиммунная водянка	–	1	1	2 (1,0%)
Прочие	–	3	5	8 (3,9%)
Итого	78	69	57	204 (100%)

Западной Сибири [6]. При анализе социально-гигиенического портрета женщин установлено, что только у новорожденных 22-27 недель гестации встречались несовершеннолетние девушки и матери позднего репродуктивного возраста; вдвое большим при очень ранних родах было число безработных матерей.

Неопределенный диагноз, даже после проведения патологоанатомического исследования при проявлениях генерализованной ВУИ имел место в 38% наблюдений. Это было обусловлено отсутствием материальных условий для проведения вирусологического и бактериологического исследований аутопсийного материала. При патологоанатомической экспертизе случаев перинатальной смерти и сличении заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов их расхождение было установлено в 21,2% наблюдений. Во всех случаях имела место II категория расхождений; в большинстве расхождение диагнозов было по основному заболеванию (первоначальной причине смерти). Причины расхождения диагнозов признаны объективными (кратковременное пребывание в ЛПУ, тяжесть состояния, редкость заболевания, атипичное течение) в 8,2% мертворождений и 21,8% случаев живорожденных детей. В группе субъективных причин расхождения диагнозов (91,8% и 78,2% соответственно) преобладали неправильная формулировка заключительного клинического диагноза и неправильная интерпретация клинических данных. Частота неверифицированных ятрогенных осложнений, как правило, реанимационных, оказавших влияние на перинатальный исход, составила 0,46% в группе мертворожденных, у новорожденных – 2,4% случаев. Присутствие врачей на вскрытии отмечено в 55,3% аутопсий. Все случаи перинатальной смерти были разобраны на комиссионном этапе комиссией по изучению летальных исходов, из них в 27,5% наблюдений проводилась клиничко-анатомическая конференция.

Объективный анализ предотвратимости смерти в перинатальном периоде проводится с применением Скандинавско-Балтийской классификации перинатальных потерь, основанной на 5 параметрах: наличие врожденных пороков развития, времени смерти по

отношению к родам, наличие или отсутствие задержки внутриутробного роста плода (ЗВРП), гестационный возраст, оценка по шкале Апгар [12,20,21] (табл. 5).

Доля I категории, относящихся к непредотвратимым потерям, составила 12,8%, более половины случаев приходилось на ранний неонатальный период. Такие данные превышают опубликованные в литературе показатели отдельных территорий РФ [12]. Пренатальная диагностика аномалий развития и прерывание беременности на более ранних сроках являются единственным резервом снижения доли таких потерь в перинатальном периоде. Предотвратимые потери II-III категорий составили 6,3% и 20% мертворожденных соответственно. Наибольшей была численность IV категории – 24% случаев; доля интранатальной гибели плода составила 10,1% мертворожденных. Таким образом, доля предотвратимых потерь в группе мертворожденных была равной 87,4% (377) случаев. Численность категорий предотвратимых потерь новорожденных детей составила 75% (153) случаев. Доля новорожденных гестационного возраста свыше 33 недели без врожденных аномалий развития (X-XI категория) была представлена 12,6% (80) случаев, что ниже, чем данные других крупных центров [6]. Самой многочисленной была группа новорожденных при очень ранних родах – XII категория – 11,5% случаев.

**Заключение.** Показатели перинатальной смертности в Челябинской области свидетельствуют, что эта территория относится к группе с низкими показателями перинатальных потерь в РФ, как по мертворождаемости, так и по ранней неонатальной смертности. Постоянно снижающиеся показатели обусловлены комплексом мероприятий, в том числе организационных, материально-технических, направленных на повышение качества медицинской помощи беременным, роженицам, новорожденным. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что причинным основанием перинатальных потерь с позиций современного кондиционализма [9] является пространственно-временное сочетание условий, вызывающих дисрегуляцию [7] в системе мать-плацента-плод [1, 10]. При этом необходимым

Таблица 5

## Скандинавско-Балтийская классификация перинатальной смертности

Категории	Характеристика
I	Гибель плода или новорожденного с врожденными пороками развития
II	Антенатальная гибель плода с ЗВРП без ВПР $\geq$ 28 недель
III	Антенатальная гибель плода без ЗВРП и без ВПР $\geq$ 28 недель
IV	Антенатальная гибель плода <28 недель без ВПР
V	Антенатальная гибель плода без ВПР при многоплодной беременности
VI	Интранатальная гибель плода без ВПР $\geq$ 28 недель
VII	Интранатальная гибель плода без ВПР до 28 недель
VIII	Смерть новорожденного. Роды в 28-33 нед. беременности. Оценка по шкале Апгар >6 баллов на 5-й мин. Без ВПР
IX	Смерть новорожденного. Роды в 28-33 нед. беременности. Оценка по шкале Апгар <7 баллов на 5-й мин. Без ВПР
X	Смерть новорожденного. Роды >33 нед. беременности. Оценка по шкале Апгар >6 баллов на 5-й мин. Без ВПР
XI	Смерть новорожденного. Роды >33 нед. беременности. Оценка по шкале Апгар <7 баллов на 5-й мин. Без ВПР
XII	Смерть новорожденного. Роды до 28 нед. беременности. Без ВПР
XIII	Неклассифицированные случаи



условием перинатальной смерти является основное заболевание плода, новорожденного, а дополнительными факторами (условиями), делающими жизнь невозможной – сочетанные и сопутствующие заболевания мертворожденных и живорожденных, а также патология плаценты, оболочек, пуповины, осложнения беременности, родов, экстрагенитальная патология матери, следствие других воздействий на беременную (роженицу). Для суждения о причинности перинатальных потерь в случаях верификации проявлений ВУИ необходимо укрепление материально-технической базы патологоанатомической службы для проведения современных вирусологических и бактериологических исследований аутопсийного материала.

Резервом для снижения перинатальных потерь на Южном Урале следует считать комплекс мероприятий, направленных на предупреждение внутриутробной потери плода (интранатальная, антенатальная гипоксия, внутриутробная инфекция, врожденные пороки развития). Совершенствование оценки качества медицинской помощи по профилактике перинатальных потерь должно базироваться на разработанной после принятия нормативного документа МЗ РФ (порядок проведения патологоанатомических вскрытий) комплекса индикаторных показателей качества оказания медицинской как акушерско-гинекологических, педиатрических, так и патологоанатомических медицинских услуг [5]. Причем в числе целевых индикаторов важное значение приобретает не только традиционные схемы клинко-анатомических сопоставлений, но и суждение о предотвратимости перинатальной смерти.

Система оценки причин перинатальной смерти мероприятия должна идти по пути четкой организации трехэтапной экспертизы (прозекторской, комиссионной, посткомиссионной) с установлением дефектов оказания медицинской помощи, их причин и четкости суждения о предотвратимости перинатальных потерь с выделением группы предотвратимых перинатальных заболеваний и группы относительно предотвратимых/непредотвратимых патологических состояний перинатального периода. При этом следует учитывать не только состояние системы оказания медицинской помощи, но и географические, социально-экономические особенности региона.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975. 446 с.
- Баранов А. А. Региональные особенности младенческой и детской смертности и меры по их снижению. Снижение смертности – стратегическое направление демографической политики // Сб. мат. XVII (80) сессии общего собрания РАМН. М., 2007. С. 36-43.
- Волощук И. А. Болезни детского возраста. Патологическая анатомия: нац. рук. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 1119-1152.
- Воробьев С. Л. Клинико-анатомический анализ: реальность, проблемы, пути совершенствования // Арх. пат. 2012. № 6. С. 48-52.
- Ивановская Т. Е. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Руководство для врачей (в 2 т.). М.: Медицина, 1989. Т. 1. 416 с.
- Коваленко В. Л., Кокшаров В. Н., Кактурский Л. В. и др. Материалы к разработке целевых индикаторов качества патологоанатомических исследований // Арх. пат. 2012. № 1. С. 56-58.
- Кравченко Е. Н. Профилактика интранатальных повреждений плода при осложненных родах: автореф. дис. ... д. м. н. Омск, 2009. 23 с.
- Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология. Дизрегуляторная патология: рук. для врачей и биологов. М.: Медицина, 2002. С. 18-78.
- Лисицын Ю. П. Теории медицины XX века. М.: Медицина, 1999. 176 с.
- Медведев Ю. А. Кондиционализм и формулировка причины смерти // Арх. пат. 2005. № 2. С. 60-64.
- Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод: рук. для врачей. М.: Медицина, 1999. 448 с.
- Недзведь М. К. Перинатальная патология: учеб. пособие. Минск: Высш. шк., 2012. 575 с.
- Павлович С. В., Вихляева Е. М., Посисеева Л. В. и др. Использование Скандинавско-Балтийской классификации перинатальной смертности для сравнительного анализа перинатальных потерь // Проблемы беременности. 2001. № 3. С. 19-23.
- Пальцев М. А. Руководство по биопсийно-секционному курсу: учебное пособие. М.: Медицина, 2002. 256 с.
- Петленко В. И., Струков А. И., Хмельницкий О. К. Детерминизм и теория причинности в патологии. М.: Медицина, 1978. 260 с.
- Руководство по применению стандарта ИСО 9001:2000 в области здравоохранения / пер с англ. Г. Е Герасимовой. М.: РИА «Стандарты и качество», 2002. 112 с.
- Шиптулин А. Н. Диалектический метод познания. М.: Политиздат, 1983. 326 с.
- Щеголев А. И., Павлов К. А., Дубова Е. А. и др. Мертворождаемость в субъектах Российской Федерации в 2010 году // Арх. пат. 2013. № 2. С. 20-24.
- Щеголев А. И., Павлов К. А., Дубова Е. А. и др. Ранняя неонатальная смертность в Российской Федерации в 2010 году // Арх. пат. 2013. № 4. С. 15-19.
- Borch-Cristensen H., Langhoff J., Larsen S. et al. The Nordic/Baltic perinatal death classification // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1997. Vol. 164. Suppl. P. 40-42.
- Langhoff-Roos J., Larsen S., Basys V. et al. Potentially avoidable perinatal deaths in Denmark, Sweden and Lithuania as classified by the Nordic-Baltic classification // Br. J. Obstet. Gynecol. 1998. Vol. 105. P. 1189-1194.

#### Контактная информация:

Пастернак Алексей Евгеньевич – тел.: +7-902-895-09-34, e-mail: pasternak74@mail.ru.

#### Сведения об авторах:

Коваленко Владимир Леонтьевич – д. м. н., заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск. Пастернак Алексей Евгеньевич – врач-патологоанатом заведующий ПАО № 3 ГБУЗ ЧОПАБ, заочный аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск. Пастернак Илона Анатольевна – к. м. н., ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ, г. Челябинск.

Суфианов А. А., Шапкин А. Г., Якимов Ю. А., Кустов Ю. В., Кустов В. В., Суфианов Р. А.

ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень

## ВЛИЯНИЕ ИСХОДНЫХ КТ-ВЕНТРИКУЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ВЕНТРИКУЛОЦИСТЕРНОСТОМИИ ДНА III ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ ДО 2-Х ЛЕТ

В статье представлена оценка влияния исходных КТ-вентрикулометрических измерений на результаты эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна 3 желудочка в ранний и отдаленный послеоперационные периоды у 89 пациентов с гидроцефалией до 2-х лет. Показано, что вероятность положительного результата ЭВЦС существенно зависит от выраженности вентрикуломегалии, а также более раннего проведения оперативного вмешательства, до развития фатальных ишемических и структурных изменений головного мозга.

**Ключевые слова:** гидроцефалия, эндоскопическая вентрикулоцистерностомия, вентрикуломегалия, ликворокраниальный индекс, КТ-вентрикулометрия.

**Введение.** При развитии окклюзионной гидроцефалии, более выраженная вентрикуломегалия может коррелировать с более значительным повреждением вещества головного мозга, нарушением естественных механизмов резорбции ликвора и механо-эластических свойств головного мозга, что теоретически может влиять на ранние и отдаленные результаты оперативных вмешательств при данной патологии [3, 4, 5, 7, 11, 13, 15]. В настоящее время, в связи с развитием современных методов нейровизуализации (КТ и МРТ головного мозга), с целью оценки выраженности вентрикуломегалии широко используются различные линейные и объемные вентрикулометрические индексы [1, 2, 10].

Из линейных показателей наиболее часто используются индексы передних рогов боковых желудочков (Эванса), боковых желудочков и третьего желудочка (Шлатенбрандта-Нюрнбергера) [2, 10]. Для объемных взаимоотношений чаще всего используется оценка соотношения объема ликворных пространств к интракраниальному объему (ликворокраниальный индекс) [6, 10, 12].

**Целью** настоящего исследования было изучение вентрикулометрических показателей при гидроцефалии и их влияние на результаты эндоскопической

вентрикулоцистерностомии дна 3 желудочка в ранний и отдаленный послеоперационные периоды.

**Материалы и методы.** В соответствии с целями исследования были проанализированы результаты эндоскопического лечения 89 (33 женского и 56 мужского пола) пациентов с окклюзионной гидроцефалией в возрасте от 1 дня до 24 мес., госпитализированных в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (г. Тюмень, гл. врач, проф., д. м. н. Суфианов А. А.) за период с апреля 2011 по январь 2013 г. Все пациенты находились на стационарном лечении и проходили комплексное обследование с применением клинических, параклинических и специальных методов диагностики.

Средний возраст пациентов на момент оперативного лечения составлял  $8,8 \pm 0,7$  мес. (0-24 мес.). Катамнез – от 6,22 до 27,5 мес. (в среднем  $14,8 \pm 0,53$  мес.). Контрольная группа включала результаты обследования 41 (13 женского и 28 мужского пола) относительно здоровых детей проходивших обследование в консультативной поликлинике ФЦН. Средний возраст пациентов контрольной группы на момент обследования составлял  $8,2 \pm 1,3$  мес. (0-24 мес.) Различия по полу и возрасту в 2-х группах статистически не достоверны. Основное количество детей в двух группах составляли пациенты в возрасте 3-6 мес. (22,4% и 31,7%

Sufianov A. A., Shapkin A. G., Yakimov Yu. A., Kustov Yu. V., Kustov V. V., Sufianov R. A.

### INFLUENCE INITIAL CT CEREBRAL VENTRICULAR MORPHOMETRIC INDICATORS ON EFFICIENCY OF THE ENDOSCOPIC THIRD VENTRICULOSTOMY AT PATIENTS WITH HYDROCEPHALY UP TO 2 YEARS

The article presents an assessment of the influence of the initial CT cerebral ventricular morphometric indicators on efficiency of the endoscopic third ventriculostomy (ETV) in the early and late postoperative period in 89 patients with hydrocephalus up to 2 years. In the study we revealed a significant relationship of positive results of ETV from the severity ventriculomegaly. The success and clinical efficiency of ETV in children under 2 years is also influenced by earlier surgical treatment, prior to the development of fatal ischemic and structural changes in the brain.

**Keywords:** hydrocephalus, endoscopic third ventriculostomy, ventriculomegaly, ventriculocranial index, CT ventriculometry.

соответственно в основной и контрольной группе). У большинства пациентов основной этиологической причиной гидроцефалии был врожденный стеноз водопровода мозга ( $n=42$ , 47,2%). У 26 пациентов (29,2%) наблюдалась постгемморагическая гидроцефалия, у 8 (8,9%) отмечалась постинфекционная этиология гидроцефалии. У 6 (6,7%) и 7 (7,9%) пациентов причиной гидроцефалии была соответственно мальформация Денди-Уокера и Арнольда-Киари II. У 80,9% пациентов ( $n=72$ ) уровень окклюзии ликворных пространств отмечался на уровне водопровода мозга, у 15,7% пациентов ( $n=14$ ) уровень окклюзии соответствовал IV желудочку, у 3 пациентов (3,4%) отмечалась окклюзия на уровне III желудочка. Всем пациентам с гидроцефалией была выполнена эндоскопическая вентрикулоцистерностомия дна 3 желудочка. В предоперационном периоде все пациенты основной клинической группы были обследованы по стандартной схеме, которая включала общеклинический и неврологический осмотры, офтальмологическое, КТ и/или МРТ обследования. Мультиспиральную компьютерную томографию (КТ) головного мозга осуществляли на аппарате Siemens emotion 16 (2007) VB 41A в условиях специализированного отделения радиологических методов исследования, как правило, в состоянии естественного сна. Магнитно-резонансную томографию проводили на аппарате Siemens Magnetom Avanto 2009 с напряженностью магнитного 1,5 Тесла.

Выраженность вентрикуломегалии при гидроцефалии оценивали количественно путем измерения линейных вентрикулокранных индексов передних рогов боковых желудочков (Эванса), боковых желудочков и третьего желудочка (Шлатенбрандта-Нюрнберга). Дополнительно оценивали ликворо-краниальный индекс (ЛКИ), как отношение объема ликворных пространств к объему полости черепа [2, 6, 10, 12]. Ликворо-краниальный индекс измерен по программе «Volume» (Syngo CT Basic Evaluation 1.0). Исход лечения оценивали путём сопоставления динамики клинических, рентгенологических, электрофизиологических, морфологических и ликворологических проявлений заболевания в до- и послеоперационном периоде. Результаты лечения считали положительными, если после операции в течение всего катамнестического периода имелась стабилизация состояния больного (или его заметное улучшение) в виде регресса клинических, офтальмологических, рентгенологических и МРТ признаков гипертензионно-гидроцефального синдрома, а также отсутствия необходимости любой хирургической коррекции гидроцефалии (ре-ЭВЦС III, повторные ликворшунтирующие операции или наружное ликворное дренирование).

Статистический анализ данных проводили с использованием MS Excel 2003 и Matlab 7.8. Совокупные частоты возникновения и показатели выживания оценивались с помощью методов Каплана-Мейера. Категорические данные были представлены с частотами и процентами. Для количественных и альтернативных

признаков рассчитывали среднее и стандартную ошибку средней. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $m$  – ошибка средней. Связь между параметрами оценивалась с использованием параметрического критерия  $t$ -тест (критерий Стьюдента), непараметрического критерия  $U$  – Манна-Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования, с целью оценки влияния исходных вентрикулометрических показателей на исходы оперативных вмешательств, мы сопоставили полученные результаты вентрикулометрических измерений у пациентов контрольной и основной клинических групп и выделили 5 основных степеней расширения желудочковой системы головного мозга (табл. 1, 2). Полученная классификация достаточно хорошо коррелировала с визуальной оценкой степени вентрикуломегалии при проведении КТ или МРТ исследования у пациентов на дооперационном этапе. При этом 1-2 степень вентрикуломегалии соответствовала минимальной, 3 степень – умеренной и 4-5 степень – выраженной деформации вентрикулярной системы головного мозга, что как правило, сопровождалось развитием декомпенсированной формы гидроцефалии. Предложенное распределение вентрикулометрических показателей при гидроцефалии может использоваться для классификации и оценки выраженности вентрикуломегалии и прогноза эффективности эндоскопической коррекции гидроцефалии у детей до 2-х лет.

Таблица 1

**Градации основных вентрикулокранных индексов при различной выраженности вентрикуломегалии у пациентов с гидроцефалией**

Степень вентрикуломегалии	Разброс показателей вентрикулокранных индексов			
	ЛКИ	ИЭ	ИБЖ	ИТЖ
0 (норма)	до 0,1	до 0,25	до 0,17	до 0,05
1	0,1-0,2	0,25-0,4	0,17-0,40	0,05-0,1
2	0,21-0,3	0,4-0,6	0,40-0,60	0,11-0,135
3	0,31-0,40	0,6-0,7	0,60-0,70	0,135-0,16
4	0,41-0,55	0,7-0,8	0,7-0,80	0,155-0,17
5	0,55-1	0,8-0,9	0,80-0,90	0,17-0,25

Таблица 2

**Средние значения вентрикулокранных индексов при различной выраженности вентрикуломегалии у пациентов с гидроцефалией**

Степень вентрикуломегалии	n	Вентрикулокранные индексы			
		ЛКИ	ИЭ	ИБЖ	ИТЖ
0 (норма)	41	0,045± 0,008	0,228± 0,009	0,155± 0,009	0,020± 0,002
1	13	0,180± 0,009	0,348± 0,156	0,346± 0,074	0,096± 0,004
2	10	0,264± 0,009	0,490± 0,098	0,501± 0,014	0,129± 0,001
3	24	0,337± 0,006	0,639± 0,097	0,629± 0,007	0,148± 0,002
4	22	0,469± 0,007	0,745± 0,117	0,758± 0,009	0,165± 0,001
5	20	0,595± 0,004	0,820± 0,111	0,847± 0,005	0,201± 0,009

У пациентов контрольной группы значение вентрикулометрических индексов во все возрастные периоды было практически стабильным, без существенных статистических различий. Возрастная динамика вентрикулометрических индексов у пациентов с гидроцефалией характеризовалась статистически значимым увеличением в возрастной группе 3-6 мес. в сравнении с периодом 0-3 мес. ( $p < 0,05$ ). Большинство исследователей считают данный возрастной период переломным для оценки эффективности ЭВЦС у детей раннего возраста. По данным большинства авторов, у детей старше 6 мес. вероятность успешной операции была значительно выше, чем у детей до 3-х мес. [8, 9, 14]. В другие возрастные периоды наблюдалась статистически незначимая тенденция к снижению показателей вентрикуломегалии (табл. 3). При исследовании влияния этиологии гидроцефалии на исходные вентрикулометрические показатели статистически достоверных различий между различными этиологическими группами выявлено не было. Отмечалась тенденция к более выраженной степени вентрикуломегалии у пациентов с постинфекционной гидроцефалией и Аномалией Денди-Уокера (табл. 4).

Таблица 3

**Значение основных вентрикулометрических индексов у детей с гидроцефалией в различные возрастные периоды**

Возрастной диапазон	Индекс Эванса (%)	Индекс III желудочка (%)	Индекс боковых желудочков (%)	ЛКИ (%)
Норма	22,8±0,92	15,5±0,86	2,01±0,17	4,46±0,84
0-3 мес.	58,21±4,46	12,37±0,91	60,68±4,55	39,92±4,03
3-6 мес.	69,40±2,97*	15,81±0,96*	70,81±3,56*	48,64±3,14*
6-9 мес.	63,13±3,08	14,00±0,66	62,84±3,50	38,11±3,25
9-12 мес.	58,91±4,78	13,94±1,03	58,80±5,63	36,02±4,13
12-18 мес.	67,36±4,01	14,87±1,00	66,72±4,63	37,97±3,36
18-24 мес.	55,43±6,13	12,63±1,15	53,29±7,51	32,37±4,95

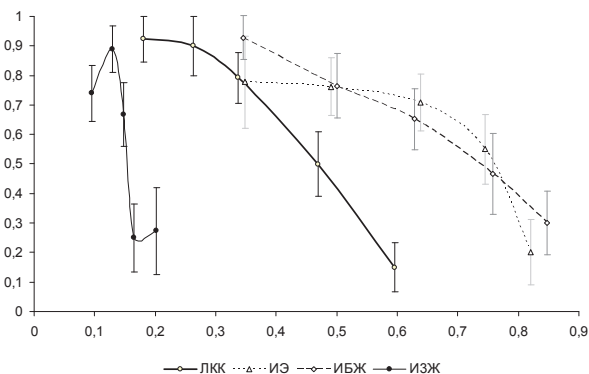
Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с периодом 0-3 мес.

Таблица 4

**Результаты измерений вентрикулометрических индексов у пациентов с различной этиологией гидроцефалии**

	Индекс Эванса (%)	Индекс III желудочка (%)	Индекс боковых желудочков (%)	ЛКИ (%)
Врожденный стеноз водопровода мозга	58,60±2,34	13,61±0,61	58,55±2,77	36,74±2,29
Постгемморрагическая гидроцефалия	65,48±3,17	14,37±0,65	65,40±3,67	39,36±2,67
Постинфекционная гидроцефалия	74,72±2,41	16,27±1,15	75,58±3,45	48,62±4,60
Аномалия Денди-Уокера	57,88±8,74	13,03±1,90	63,71±7,84	47,32±7,48
Мальформация Арнольда-Киари II	66,52±5,60	13,76±1,03	65,16±7,21	41,32±5,67
Всего (основная клиническая группа)	62,63±1,65	14,04±0,39	62,95±1,89	39,65±1,54
Контрольная группа	22,77±0,92	2,01±0,17	15,53±0,86	4,46±0,84

При исследовании вентрикулометрических показателей нами была выявлена прямая зависимость эффективности эндоскопического лечения гидроцефалии от выраженности вентрикуломегалии. На рисунке 1 показана зависимость количества успешных операций от значения различных вентрикулометрических индексов.



Примечание: ЛКИ – Ликворокраниальный индекс, ИЭ – индекс передних рогов (Эванса), ИБЖ – индекс боковых желудочков, ИЗЖ – индекс 3 желудочка (Шлатенбрандта-Нюрнбергера).

Рис. 1. Зависимость количества успешных эндоскопических оперативных вмешательств от выраженности вентрикуломегалии (по данным различных вентрикулометрических индексов)

Как видно из рисунка, наиболее достоверным и показательным является ликворокраниальный индекс. В ранний период наблюдения средняя оценка эффективности оперативных вмешательств составила 87,2±4,92% и 54,8±7,78% соответственно в случае умеренной (1-3 степень) и выраженной (4-5 степень) вентрикуломегалии ( $p < 0,05$ ). В поздний период наблюдения данные показатели составили 85,2±5,3% и 33,3±7,36% соответственно в случае умеренной и выраженной вентрикуломегалии ( $p < 0,01$ ) (рис. 2).

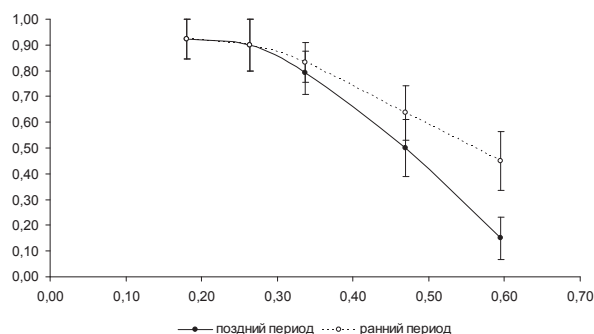
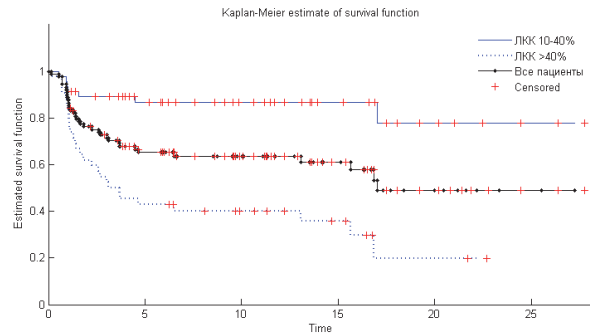


Рис. 2. Доля успешных оперативных вмешательств в ранний (до 3-х мес.) и поздний (более 3-х мес.) периоды наблюдения в зависимости от выраженности вентрикуломегалии (по данным измерения ликворокраниального индекса)

Аналогично, как видно из результатов анализа функции выживания Каплан-Мейера, для оценки эффективности ЭВЦС III у детей до 2-х лет, проведение операции при незначительной и умеренной вентрикуломегалии (1-3 степени) более перспективно в



ранний и отдаленный периоды наблюдения, чем при проведении оперативного вмешательства у детей с выраженной вентрикуломегалией (4-5 степени) (рис. 3).



Примечание: по оси  $x$  – послеоперационный период в месяцах, по оси  $y$  – успешность операции, + – обозначение цензурированного случая (окончание периода наблюдения).

Рис. 3. Кривая Каплан-Мейер эффективности ЭВЦШ у детей до 2-х лет в зависимости от выраженности вентрикуломегалии на момент оперативного вмешательства (по данным измерения ликворокраниального индекса).

Зависимости выраженности вентрикуломегалии и эффективности оперативных вмешательств от возраста пациентов, а также сроков основного заболевания выявлено не было. Вероятность повторных оперативных вмешательств и их количество, как косвенный индикатор успешности ЭВЦС, возрастали прямо пропорционально выраженности вентрикуломегалии (рис. 4).

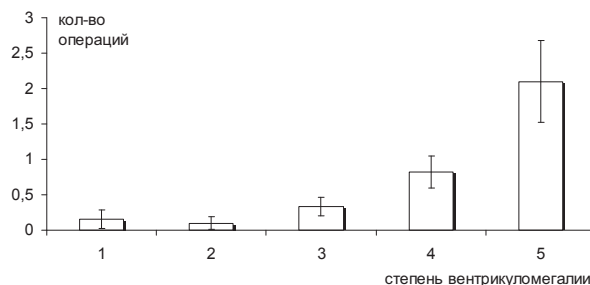


Рис. 4. Количество повторных оперативных вмешательств у пациентов с различной выраженностью вентрикуломегалии

Мы предполагаем, что у детей с более выраженной вентрикуломегалией отмечаются более выраженные нарушения резорбции ликвора, вследствие более значительного ишемического и компрессионного повреждений вещества головного мозга и структур, ответственных за резорбцию ликвора, нарушение механо-эластических свойств головного мозга [3, 4, 5, 7, 11, 13, 15], что в послеоперационном периоде приводит к дальнейшему прогрессированию гипертензионно-гидроцефального синдрома, ликворостазу и развитию дисфункции стомы дна III желудочка.

**Заключение.** В ходе исследования нами была выявлена значительная взаимосвязь вероятности положительного результата ЭВЦС от выраженности вентрикуломегалии по данным измерения вентрикулокраниальных индексов. Эффективность ЭВЦС существенным образом зависит от исходного состо-

яния вентрикулярной системы головного мозга. При незначительной и умеренной вентрикуломегалии (1-3 степень) эффективность эндоскопической коррекции гипертензионно-гидроцефального синдрома составляет 80-90%, при выраженной вентрикуломегалии (4-5 степень) эффективность ЭВЦС существенно ниже и составляет  $54,8 \pm 7,78\%$  и  $33,3 \pm 7,36\%$  соответственно в ранний и поздний периоды наблюдения. Тем не менее, при выраженной вентрикуломегалии, несмотря на низкую вероятность успеха ЭВЦС, эндоскопическая коррекция гидроцефалии, должна оставаться операцией выбора. В случае отсутствия положительного эффекта ЭВЦС вторым этапом целесообразно проводить ликворшунтирующие операции, отдавая предпочтение люмбоперитонеальному шунтированию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гайворонский И. В. Использование магнитно-резонансной томографии в нейрораномических исследованиях (краткий обзор литературы) // Гайворонский И. В., Байбаков С. Е. Морфологические аспекты фундаментальных и прикладных исследований: сб. науч. трудов. Воронеж: ИПК «Кириллица», 2008. С. 84-89.
2. Ларькин В. И. Краниocereбральная диспропорция у детей (совершенствование методов диагностики и хирургического лечения). Автореф. дис ... д. м. н. Омск, 2007. 256 с.
3. Пашкова А. А., Фокин В. А., Ефимцев А. Ю., Гаврилов Г. В., Труфанов А. Г. Возможности многовоксельной морфометрии в оценке серого вещества у больных гидроцефалией // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 3. С. 201-5.
4. Суфианов А. А., Шапкин А. Г., Суфианова Г. З. и соавт. Сравнительная электрофизиологическая оценка эффективности ликворшунтирующих и эндоскопических нейрохирургических вмешательств при гидроцефалии. // Неврологический вестник (журнал им. В. М. Бехтерева). 2007. № 2. С. 97-9.
5. Суфианов А. А., Шапкин А. Г., Суфианова Г. З., Чимытова Е. А., Таборов М. В. Использование метода локального преобразования Фурье для оценки электроэнцефалографических изменений у пациентов после ликворшунтирующих и нейроэндоскопических операций по поводу гидроцефалии // Нейрохирургия. 2010. № 2. С. 47-51.
6. Anderson R. C., Grant J. J., de la Paz R., Frucht S., Goodman R. R. Volumetric measurements in the detection of reduced ventricular volume in patients with normal-pressure hydrocephalus whose clinical condition improved after ventriculoperitoneal shunt placement // J. Neurosurg. 2002. № 97 (1). P. 73-9.
7. Da Silva M. C. Pathophysiology of Hydrocephalus // Cinalli G., Maixner W. J., Sainte-Rose C., editors. Pediatric Hydrocephalus. Milano. Springer-Verlag Itaiam. 2004. P. 65-78.
8. Kadrian D., van Gelder J., Florida D. et al. Long-term reliability of endoscopic third ventriculostomy // Neurosurgery. 2008. № 62 (Suppl 2). P. 614-21.
9. Koch-Wiewrodt D., Wagner W. Success and failure of endoscopic third ventriculostomy in young infants: are there different age distributions? // Childs Nerv. Syst. 2006. № 22 (12). P. 1537-41.
10. Matsumae M., Kikinis R., Mórocz I.A. et al. Age-related changes in intracranial compartment volumes in normal adults assessed by magnetic resonance imaging // J. Neurosurg. 1996. № 84 (6). P. 982-91.
11. Pollay M. The function and structure of the cerebrospinal fluid outflow system // Cerebrospinal Fluid Res. 2010. № 7. P. 9.



12. Reite M., Reite E., Collins D., Teale P., Rojas D.C. Elliot Sandberg Brain size and brain/intracranial volume ratio in major mental illness // BMC Psychiatry. 2010. № 10. P. 79.
13. Strahle J., Garton H. J., Maher C. O., Muraszko K. M., Keep R. F., Xi G. Mechanisms of Hydrocephalus after Neonatal and Adult Intraventricular Hemorrhage // Transl. Stroke Res. 2012. № 3 (Suppl 1). P. 25-38.
14. Sufianov A. A., Sufianova G. Z., Iakimov I. A. Endoscopic third ventriculostomy in patients younger than 2 years: outcome analysis of 41 hydrocephalus cases // J. Neurosurg. Pediatr. 2010. № 5 (4). P. 392-401.
15. Symss N. P., Oi S. Theories of cerebrospinal fluid dynamics and hydrocephalus: historical trend // J. Neurosurg. Pediatr. 2013. № 11 (2). P. 170-7.

**Контактная информация:**

Суфианов Альберт Акрамович, тел.: +7 (3452) 693-707,  
e-mail: sufianov@mail.ru.

**Информация об авторах:**

Суфианов Альберт Акрамович – д. м. н., профессор, главный врач ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

Шапкин Андрей Григорьевич – к. м. н., врач-нейрохирург, ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

Якимов Юрий Алексеевич – к. м. н. заведующий 1 (детским) нейрохирургическим отделением ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень

Кустов Юрий Владимирович – врач-рентгенолог ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.  
Кустов Владимир Владимирович – заведующий 2 нейрохирургическим отделением ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

Суфианов Ренат Альбертович – врач-нейрохирург ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Альтман Н. С.

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

## МЕТОД ИНТЕГРАТИВНОЙ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБОСТРЕНИЯ ЭРОЗИВНОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Хроническое заболевание гастродуоденальной локализации является весьма распространенным, сопровождается частым рецидивированием и недостаточной эффективностью проводимой терапии. Актуальность проблемы в значительной степени определяется сложностью сочетания факторов, способствующих формированию заболевания. Причины, приводящие к развитию хронического эрозивного гастродуоденита (ХЭГ) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) у детей, остаются недостаточно изученными, а опубликованные в литературе данные о роли отдельных предикторов противоречивы. Проведенные исследования позволили обосновать собственную концепцию этиопатогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, основанную на совокупном действии определяющих, предрасполагающих и усугубляющих факторов. Разработанная модель формирования эрозивно-язвенного поражения верхних отделов ЖКТ послужила обоснованием в разработке и внедрении неинвазивного клинико-инструментального метода доклинической диагностики (Рофэс-диагностики).

**Ключевые слова:** дети, хронический гастродуоденит, язва двенадцатиперстной кишки, диагностика.

**Актуальность.** За последние десятилетия в РФ уровень хронической патологии органов пищеварения среди детей увеличился в 2-2,5 раза и достиг критических цифр (с 2002 по 2010 г. от 300 до 760 на 1000 детского населения) [Щербаков П. Л., 2007; Вельтищев Ю. В., 2008; Игнатова М. С., 2010; и др. Cheng H., Hu F. L., 2005]. В структуре общей заболеваемости детей до 14 лет болезни органов пищеварения занимают второе место, уступая заболеваниям органов дыхания [Цветкова Л. Н., Мельникова И. Ю., Бельмер С. В., 2009; Baglan P. H., Vozdayi G., Ozkan M., 2006; Cheon J. H., Kim N., Lee D. H., 2006]. Важность своевременного

выявления заболеваний желудочно-кишечного тракта определяется их распространенностью, глубиной поражения, сложностью проводимой терапии, высоким уровнем инвалидизации и социальной дезадаптации при их осложненном течении, а также необходимостью применения инвазивных методов диагностики и дорогостоящего медикаментозного лечения [Комарова Ф. И., Рапопорт С. И., 2010; Kusters J. G., van Vliet A. H., Kuipers E. J., 2006; Sgouros S. N., Bergele C., 2006]. Вышеизложенное имеет прямое отношение к проблеме хронического эрозивного гастродуоденита (ХЭГ) и язвенной болезни двенадцатиперстной киш-

Altman N. S.

## METHOD OF INTEGRATIVE PRECLINICAL DIAGNOSIS OF EXACERBATION OF EROSIVE GASTRODUODENITIS AND DUODENAL ULCER DISEASE IN CHILDREN

Chronic gastroduodenal disease localization is a very common, accompanied by frequent relapses and insufficient effectiveness of the therapy. Relevance of the problems largely depends on the complexity of a combination of factors, contributing to the formation of the disease. The causes leading to the development of chronic erosive gastroduodenitis (HEG) and duodenal ulcer (DU) in children, remain insufficiently studied, and the data published in the literature about the role of individual predictors contradictory. The conducted research made it possible to justify its own concept of pathogenesis of peptic ulcer of stomach and duodenum in children, based on the comprehensive action defining, predisposing and aggravating factors. The developed model of the formation of erosive and ulcerative lesions of upper gastrointestinal divisions served as a justification in the development and implementation of non-invasive clinical and instrumental method of pre-clinical diagnostics (ROFES-diagnostics).

**Keywords:** children, chronic gastroduodenitis, peptic ulcer cancer, diagnostics.

ки (ЯБДПК), свидетельствует о несвоевременной их диагностике, поскольку установлено, что в структуре патологии пищеварительной системы, заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки составляют 50-60% [8].

Поздняя диагностика ХЭГ и ЯБДПК во многом объясняется малоинформативным клиническим началом болезни, частым вовлечением в патологический процесс других органов пищеварительной системы, сложностью инструментального обследования ребенка. В этих условиях несомненную значимость приобретают неинвазивные диагностические методы.

Хронические заболевания органов пищеварения (гастродуоденит, язвенная болезнь, панкреатит, желчнокаменная болезнь, заболевания кишечника) характеризуются полиморфизмом клинических симптомов и рецидивирующим течением с периодами обострения, вызванным многофакторным воздействием и периодами ремиссии. Использование инвазивных диагностических методик, в частности, эндоскопии (эзофагогастродуоденоскопия – ЭГДС – с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, ректосигмоскопия – RRS – и колоноскопия с биопсией слизистой оболочки нисходящего отдела толстой кишки, дуоденальное и желудочное зондирование) доступно только для специализированных отделений. Следует учитывать, что эндоскопия является обременительной манипуляцией и несет определенную угрозу инфицирования вирусами гепатита и другими микроорганизмами [6, 7].

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) неприемлема не только для детей дошкольного и младшего школьного возраста, но и довольно часто более старших возрастных группах детей (10-15 лет), поскольку нередко вызывает негативную реакцию, за которой следует отказ в проведении указанного инструментального исследования [4, 7]. В этих условиях особую значимость приобретает использование скрининг-диагностики заболеваний гастродуоденальной локализации, к числу которых следует отнести скрининг-диагностику с помощью аппаратно-програмного комплекса электро-пунктурной диагностики Рофэс. В основе аппаратно-диагностического комплекса Рофэс лежит методика Риодораку, согласно которой существует тесная взаимосвязь между функциональным состоянием внутренних органов и электрическим сопротивлением в точках, расположенных по линиям соответствующих меридианов [1].

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) – это хронические полиэтиологические рецидивирующие заболевания, в механизме возникновения которых лежат сложные трансформации нервных, гипоталамо-гипофизарных, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых и местных гастродуоденальных процессов, приводящих к изменению трофики в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [4]. По мнению Ю. В. Васильева (2001, 2002), причина кроется

в генетической предрасположенности, нарушении равновесия между факторами агрессии и защиты, а также инфицировании *Helicobacter pylori* (*H. b. pylori*). Сам по себе отдельный фактор риска не приводит к развитию заболевания. Тот или иной комплекс факторов риска, в одних случаях, может инициировать, в других случаях, не способствовать к возникновению или рецидиву ЯБДПК (ЯБЖ). Одно из представлений в патофизиологии об альтерации слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки сложилось на основе учения о роли нервной системы в регуляции метаболических и трофических процессов, обеспечивающих структурную целостность и физиологическое (функциональное) состояние клетки, ткани и органа [2]. В формировании такого взгляда основную роль сыграла концепция И. П. Павлова «о трофической функции нервной системы», учение Л. А. Орбели «об адапционно-трофической роли симпатической нервной системы» [5]. По мнению ряда ученых [2, 6], в патогенезе ЯБ всегда имеет место вегетативная дистония с повышением тонуса парасимпатического отдела нервной системы. В механизмах развития язвенной болезни, по мнению ряда авторов [2], значение имеет не только повышение тонуса парасимпатического нерва, но и снижение тонуса симпатических нервов, что может вызывать гиперплазию желудочных желез с гиперсекрецией и одновременным нарушением трофики функционирующей слизистой оболочки желудка [3]. Есть основание полагать, что формирование патологического процесса отражает общебиологические закономерности развития, которые характеризуются вначале процессами адаптации и компенсации, затем – дезорганизации регуляции, относительной стабилизацией на количественно более низком уровне при ограничении резервов и, наконец, грубыми морфологическими изменениями и резким угнетением функции органа [Игнатова М. С. 2010; Ehrich J., 2010].

**Цель исследования.** На основе разработанной патогенетической модели формирования хронического заболевания гастродуоденальной локализации, предложить авторский метод доклинической диагностики.

**Материалы и методы.** Для более полного понимания обоснованности применения аппаратно-диагностического комплекса Рофэс у детей с ХЭГ и ЯБДПК, нами проведено исследование и анализ результатов динамического наблюдения за 487 детьми. Дети распределены на 3 группы – основную (287 больных), сравнения (77 пациентов), контрольную (123 ребенка). Наблюдаемые в контрольной группе не состояли на диспансерном учете у гастроэнтеролога и не имели указанной патологии. Исключены из исследования: дети с поверхностным гастритом (гастродуоденитом), нормальной слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки. В возрастной структуре язвенной болезни дошкольники составили 7%, дети 7-10 лет – 37% и 11-17 лет – 56%. Установлено многократное

преобладание больных в возрасте от 10 до 15 лет (75,8%), как среди пациентов хроническим эрозивным гастритом, так и среди детей с язвенной болезнью (84,3%). Проведен анализ длительности заболевания гастродуоденальной локализации.

Для каждого пациента основной группы подбиралась пара в группу сравнения – больной, сопоставимый по полу, возрасту, длительности и тяжести ЭГД и ЯБДПК. Клиническое обследование больных, поступающих в стационар, начинали с детализации жалоб и данных анамнеза, используя историю развития ребенка (учетная форма 112) и сведения, полученные при опросе родителей. Разработанная карта содержала 300 вопросов, 156 из которых относились к анамнестическим данным.

Больным было назначено стандартное одномоментное обследование, составными частями которого стали: эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка (565 исследования), анализ желудочного сока (446 исследований), УЗИ органов пищеварения (442 исследования), общеклиническое обследование – анализ крови и мочи. У наблюдаемых детей (85 пациентов) исследовали показатели мембрано-дестабилизирующих процессов, к числу которых относятся: содержание конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ), мембран клеток-малоновый диальдегид и вероятный инициатор активности ПОЛ – R-белки.

Изучено состояние вегетативной нервной системы методом кардиоинтервалографии (КИГ). Для оценки электрофизиологических характеристик биологических активных точек (БАТ) проведена Ро-фэс-диагностика. Данный метод основан на оценке ЭКС в БАТ.

**Результаты и обсуждение.** Проведенное эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка позволило установить эрозивный и язвенный характер повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Гистологическими исследованиями биопсийного материала подтверждена высокая степень воспаления слизистой оболочки антрального отдела желудка, как у больных ХЭГ (III-ст. воспаления в 62,5%; II-ст. воспаления 37,5%), так у детей с ЯБДК (III-ст. воспаления в 58,6%; II-ст. воспаления у 41,4%). По результатам внутрижелудочной pH-метрии у 58,5% больных хроническим гастродуоденитом и 56,9% детей с язвенной болезнью кислотность желудочного сока была нормальной или умеренно повышенной.

При исследовании вегетативного статуса было установлено, что у всех больных с эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью регистрировалась дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС). Этот феномен нами рассматривается как один из ведущих патогенетических факторов неинфекционных желудочно-кишечных заболеваний, как результат истощения защитных адаптационных резервов.

Симпатикотонический исходный вегетативный тонус (ИВТ) в 2 раза чаще регистрировался у больных хроническим эрозивным гастритом (рис. 1). Эйтония выявлена лишь у части больных (20,7%);  $p < 0,05$  с хроническим эрозивным гастритом. Ваготонический ИВТ имел другие соотношения у детей с язвенной болезнью; эйтонический, ваготонический и симпатикотонический ИВТ отмечены в равных пропорциях у больных ЯБ. Очевидным механизмом формирования гастродуоденальной патологии, по нашему мнению, является превалирование симпатического влияния, приводящее к нарушению секретно-моторной функции желудка. Нарушение трофики слизистой оболочки желудка объясняется снижением активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы.

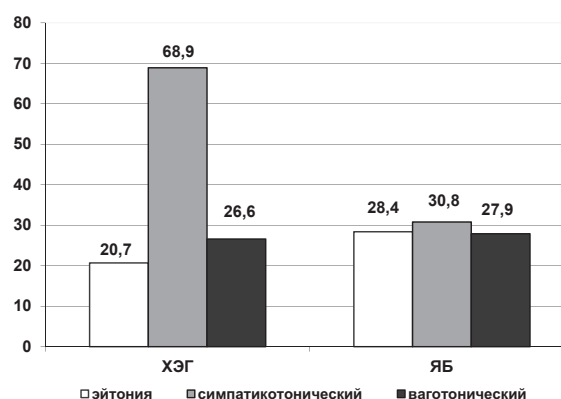


Рис. 1. Исходный вегетативный тонус у наблюдаемых детей при ХЭГ и ЯБ

Представленные показатели вегетативной реактивности у наблюдаемых детей демонстрируют статистически значимое напряжение компенсаторных возможностей. Гиперсимпатикотония при ХЭГ возникает как один из компенсационных механизмов организма, а их снижение при ЯБ, как результат его истощения. Мы обнаружили, что период обострения у наших детей сопровождался длительным напряжением вегетативного тонуса, мембранодестабилизирующими процессами с высоким содержанием МДА и R-белков (83,0% и 60,4% соответственно);  $p < 0,05$ . При сопоставлении показателей ПОЛ в период обострения, у больных хроническим эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью мы отметили избыточное содержание R-белков (83,3% и 70,0% соответственно) в обеих группах больных. У большинства больных хроническим эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью были найдены низкие показатели АОА (74,2% и 87,5% соответственно), избыточное содержание СОД эритроцитов (74,2% и 65% соответственно).

Таким образом, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (хронический эрозивный гастродуоденит и язвенная болезнь) сопровождаются мембрано-дестабилизирующими процессами, характерным признаком которых являются накопление отдельных

продуктов ПОЛ, в частности, R-белков и нарушения антиокислительной системы в виде значительного, почти в 2 раза, снижения активности АОА и существенного повышения СОД эритроцитов. Концентрация мембранных рецепторов (R-белков) рассматривается как наиболее чувствительный признак нарушения биологического равновесия клеток и тканей организма и выступает в качестве универсального эндогенного медиатора патологического процесса. Можно предположить, что их количество значительно увеличивается именно при острых воспалительных процессах. Учитывая значимость R-белков, как показателей катболического расщепления клеточных мембран, не исключается, что их повышение отражает изменение электрокожного сопротивления (ЭКС) в зоне биологически активных точек соответствующих меридианов (E-желудка; Ig-тонкого кишечника) у больных хроническим эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью, установленным нами при проведении Рофэс-диагностики.

На основании анализа антенатального и перинатального периодов жизни у наблюдаемых больных и полученных клиничко-лабораторных данных сформировалось собственное понимание этиопатогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. Это позволило разработать способ доклинической диагностики обострения и метод сочетанной физиопунктуры. Концепция предлагаемой доктрины основывается на том, что для повышения чувствительности детского организма к разнообразным этиологическим причинам требуется совокупное действие определяющих, предрасполагающих и усугубляющих факторов. Они вызывают снижение адаптационного потенциала, срыв саморегулирующих механизмов, обеспечивающих автоматизм функционирования организма. При этом запускается целый каскад универсальных механизмов, сопровождающихся накоплением недоокисленных продуктов обмена, изменением реактивности вегетативной нервной системы, сложнейшими трансформациями нервных, гипоталамо-гипофизарных, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковых и местных гастродуоденальных процессов, приводящих к изменению трофики в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Длительное преобладание тонуса блуждающего нерва, у наших больных, инициировало спастическое сокращение сосудов и мускулатуры в результате чего возникла ишемия, активизировались мембрано-дестабилизирующие процессы, понижение сопротивляемости тканей и изменение электрокожного сопротивления (ЭКС). Исходя из выше сказанного, становится понятно, что для предупреждения развития заболевания необходимо сохранить равновесие ВНС (симпатического, парасимпатического звена), адаптационного потенциала, это позволит саморегулирующей системе справиться с провоцирующими факторами.

Учитывая обозначенные обстоятельства, а именно, что изменение ЭКС и тонуса ВНС начинаются, возможно, одновременно и задолго до морфологических изменений в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нами предложен метод регистрации этих изменений путем интегральной оценки текущего физиологического состояния больного. С этой целью проводилась Рофэс-диагностика, позволяющая выявить взаимосвязь между функциональным состоянием внутренних органов и электрическим сопротивлением в акупунктурных точках у больных с ХЭГ и ЯБ. Эти исследования оригинальны, подтверждаются (Пат. № 2368403, Пат. № 2373918, Пат. 32411905). Установлено, что у больных хроническим эрозивно-язвенным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта величина электрокожного сопротивления (ЭКС) в биологически активных точках некоторых меридианов изменяется в среднем от двух-трех недель до клинических проявлений. При обострении эрозивно-язвенного процесса отмечено снижение показателей ЭКС в меридиане толстой кишки ( $G_i$ ,  $33,7 \pm 0,5$ ;  $G_d$ ,  $32,6 \pm 0,6$ ), желудка ( $E_s$ ,  $24,1 \pm 0,6$ ;  $E_d$ ,  $22,9 \pm 0,7$ ), тонкой кишки ( $iG_s$ ,  $34,0 \pm 0,6$ ;  $iG_d$ ,  $33,4 \pm 0,6$ ), желчного пузыря ( $VB_s$ ,  $31,2 \pm 0,5$ ;  $VB_d$ ,  $30,5 \pm 0,5$ ), печени ( $F_s$ ,  $29,8 \pm 0,7$ ;  $F_d$ ,  $31,2 \pm 0,7$ )  $p < 0,05$ . Нормальные значения ЭКС для всех выше перечисленных измерений, были найдены в контрольной группе, и соответствовали  $40 \pm 2,5$  у. е. При анализе цифрового выражения ЭКС в биологически активных точках у больных эрозивным гастродуоденитом наблюдались наименьшие цифры в меридиане толстой кишки ( $G_i$ ,  $32,9 \pm 0,4$ ;  $G_d$ ,  $32,0 \pm 0,5$ ) и желудка ( $E_s$ ,  $23,4 \pm 0,4$ ;  $E_d$ ,  $22,6 \pm 0,4$ ), а у больных язвенной болезнью – в меридиане тонкой кишки ( $iG_s$ ,  $34,0 \pm 0,6$ ;  $iG_d$ ,  $33,4 \pm 0,6$ )  $p < 0,05$ .

Эти же значения ЭКС на рисунке рофограммы больных язвенной болезнью и эрозивным гастритом (гастродуоденитом) имели следующий вид (рис. 2, 3).

На рисунках 2 и 3 стрелкой указано «западение» круговой рофограммы в меридианах тонкой кишки ( $iG$ ), толстой кишки ( $G_i$ ) а также меридианов перикарда (MC), тройного обогревателя (Tr), желчного пузыря (VB) и печени (F). На основании полученных данных мы заключили, что процесс обострения сопровождается снижением ЭКС в биологически активных точках изучаемых меридианов,  $G_i$ , E,  $iG$ , TR, VB, F, как своеобразных маркеров вегетативно – трофических расстройств при эрозивно-язвенном поражении желудочно-кишечного тракта у больных детей. В соответствии с поставленной задачей нашего исследования – проанализировать результат сочетанного применения авторской методики лечения (КВЧ и СКЭНАР-терапия) больных хроническим эрозивным гастритом (гастродуоденитом) и язвенной болезнью, нами было принято решение, наряду с медикаментозной терапией, больным основной группы назначить физиотерапию в виде сочетанной физиопунктуры – биорезонансную (СКЭНАР-терапия) и мультирезонансную терапию (КВЧ-терапия).



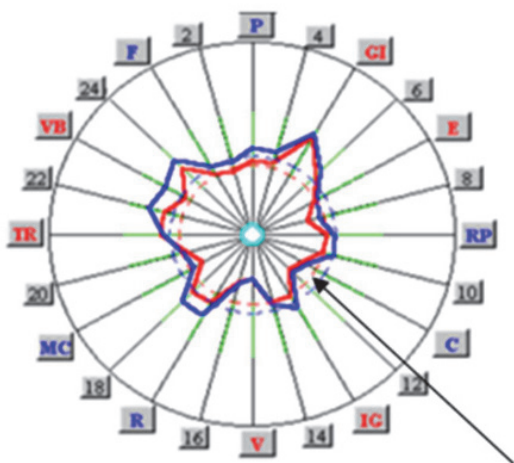


Рис. 2. Рофограмма больного Д., 10 лет. D.S. – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

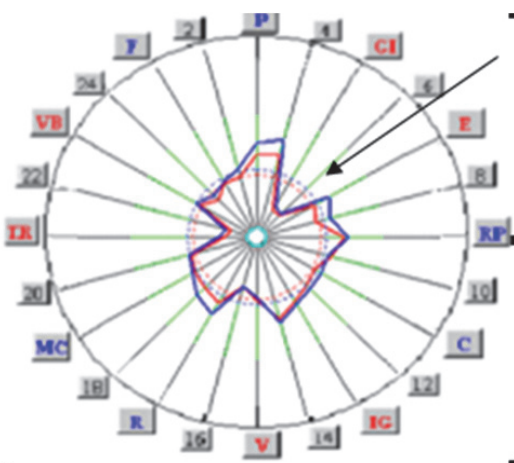


Рис. 3. Рофограмма больного Б., 15 лет. D.S. – хронический эрозивный гастродуоденит

Применяя этот метод, представляется возможным восстановить нормальную электропроводность в определенных участках тела, называемых биологически активными точками (БАТ) и тем самым восстановить вегетативно – трофические расстройства. Для этой цели использовали аппарат «Скэнар-97» (Баньков В. И. 2003; Бастрыкова Ф. В., Малахов В. В. 2003; Альтман Н. С. 2009).

Благодаря синхронизирующему воздействию КВЧ-терапии, происходит нормализация спектра и мощности колебаний пораженного органа, свойственного здоровому организму (Мочалов Ю. А., Гроздова Т. Ю., Токарева Л. В., 2000; Альтман Н. С., 2009). В группе сравнения, помимо медикаментозной терапии, больные получали стандартную физиотерапию (лекарственный электрофорез, электросон, импульсные токи, магнитотерапию и пр.).

Результаты клинико-инструментального обследования мы проанализировали через 6-8 недель после выписки детей из стационара. Все больные были выписаны в состоянии ремиссии, что подтверждалось заживлением язвенного дефекта, отсутствием коло-

низации *H. b. pylori*. Показатели внутрижелудочной рН-метрии указывали на нормальную кислотность желудочного сока (аппарат «Гастроскан-24»), при этом были зарегистрированы единичные гастро-эзофагеальные рефлюксы. Оценку эффективности предлагаемого метода реабилитации проводили через один год после пребывания в стационаре. В разработку были взяты 95 больных хроническим эрозивным гастродуоденитом и 45 детей с язвенной болезнью (140 б-х основной группы) в группе сравнения 77 детей (с ХЭГ – 65, ЯБ – 12). У всех больных основной группы сохранялась ремиссия хронического эрозивного гастродуоденита и язвенной болезни, отсутствие *H. b. pylori* по данным ХЕЛИК-ТЕСТА. Были отмечены морфологические признаки поверхностного гастрита при нормальных показателях желудочной рН-метрии. Несмотря на повторно проводимую эрадикационную терапию с использованием ингибиторов протонной помпы у всех больных хроническим эрозивным гастродуоденитом (группа сравнения) выявлялась колонизация *H. b. pylori*, преимущественно II и III степени (46,7% и 14,2%). Наряду с этим сохранялась высокая степень воспаления II-III стадии активности (52,1% и 20,7%) и атрофия слизистой оболочки различной степени выраженности;  $p < 0,05$ . У детей основной группы так же сохранялась колонизация *H. b. pylori* II и III степени (4,1% и 6,8%), и редко воспаление (11,4%, 14,3%), атрофия слизистой оболочки не регистрировалась;  $p < 0,05$ . В течение первого года наблюдения риск повторной госпитализации в основной группе составил (1,1%, против 16,8% группы сравнения;  $p < 0,05$ ). На втором году наблюдения необходимость в повторной госпитализации в основной группе составила (4,5%, против 37,7% группы сравнения;  $p < 0,001$ ). Проведенный Рофэс-контроль в период клинико-лабораторной ремиссии не выявил электрокожных изменений в БАТ, круговая рофограмма приобрела следующий вид (рис. 4).

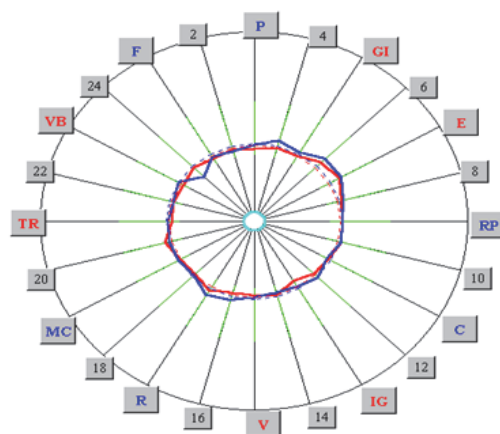


Рис. 4. Профиль ЭКС на круговой Рофограмме у детей с эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью в период клинико-лабораторной ремиссии

Полученные нами результаты проспективного наблюдения разрешают сделать вывод о том, что наряду

с традиционным диспансерным наблюдением детей с эрозивно-язвенным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта, применение скрининг-диагностики (Рофэс-диагностика) позволяет:

- выявить доклинические формы до обострения;
- контролировать течение язвенной болезни и хронического эрозивного гастрита (гастродуоденита), не используя ФГДС;
- целенаправленно проводить профилактику;
- сократить число госпитализаций для этой диспансерной группы;
- существенно сократить медикаментозную нагрузку;
- снизить затраты как на дорогостоящую диагностику, так и лечение, что очень важно в педиатрической практике.

Указанные методы лечения особенно привлекательны в амбулаторно-поликлинических условиях, в дневных стационарах, не требуют круглосуточного пребывания больных, не нарушают привычного стереотипа общения детей с родителями и позволяют избежать полипрагмазии. Последнее особенно важно для улучшения качества здоровья детей с хронической гастродуоденальной патологией, вынужденных получать длительную противорецидивную медикаментозную терапию.

**Заключение.** Таким образом, внедрение в педиатрическую, гастроэнтерологическую практику меридианной Рофэс-диагностики позволяет с помощью скринирующих программ диагностировать обострения болезни у 82,0% детей на доклинической стадии. Это позволит:

- контролировать течение язвенной болезни и хронического эрозивного гастрита (гастродуоденита), не используя ФГДС;
- целенаправленно проводить профилактику;
- сократить число госпитализаций этой диспансерной группы;
- существенно сократить медикаментозную нагрузку;
- снизить затраты как на дорогостоящую диагностику так и лечение.

Предлагаемая методика (СКЭНАР и КВЧ терапия) восстанавливает автономную систему саморегуляции,

позволяет обеспечить ремиссию заболевания в 96,4% случаев в течение двух лет, подтверждая достигнутый результат клиническими данными, показателями рН-метрии и эндоскопического исследования. Указанные методы диагностики и лечения особенно привлекательны в амбулаторно-поликлинических условиях, в дневных стационарах, не требуют пребывания больных в круглосуточном стационаре, не нарушают привычного стереотипа общения детей с родителями и позволяют ограничить лекарственную нагрузку.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Альтман Н. С. Пат. 2411905 Российская федерация, RU 2411905 С1. Способ электропунктурной диагностики обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей и подростков с помощью аппарата «Рофэс» // заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО УГМА. № 2008126694/14.
2. Епимахова Ю. В. Взаимосвязь вегето-сосудистой дистонии и хронического гастродуоденита у подростков. Тула, 2010. 124 с.
3. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Руководство по гастроэнтерологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 864 с.
4. Кушнир В. Е. и др. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных язвенной болезнью // Врачебное дело. 1986. № 5. С. 17-20.
5. Лысков Ю. А., Горячева О. А., Цветкова Л. Н., Красавин А. В., Гуреев А. Н., Цветков П. М. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Педиатрия. 2011. Т. 90. № 2. С. 38-42.
6. Орбели Л. А. Лекции по физиологии нервной системы. М., 1938. 312 с.
7. Цветкова Л. Н., Мельникова И. Ю., Бельмер С. В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у детей: национальное руководство «Педиатрия». М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. Т. 1. С. 723-732.
8. Щербаков, П. Л. Современные проблемы подростковой гастроэнтерологии // Педиатрия. 2010. Т. 89. № 2. № 1. С. 6-11.

#### Контактная информация:

Альтман Никита Сергеевич, тел. (343) 323-06-28, e-mail: altman-nikita@mail.ru.

#### Сведения об авторе:

Альтман Никита Сергеевич – к. м. н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Василькова Т. Н., Баклаева Т. Б., Матаев С. И., Рыбина Ю. А.

ФГУ НЦ ПиЛП ТюмНЦ СО РАМН, г. Тюмень

## ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ И ХАРАКТЕРА ЖИРООТЛОЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

В результате проведенного исследования установлено, что показатели липидного обмена связаны со степенью ожирения, а так же с характером жировоголожения в организме больных артериальной гипертензией и ожирением.

**Ключевые слова:** липидный обмен, жировая ткань, ожирение, артериальная гипертензия.

**Актуальность.** Артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия признаны ведущими факторами риска заболеваний сердечно-сосудистой системы [15]. В клинических и эпидемиологических исследованиях давно установлена связь атеросклероза и АГ, которая рассматривается, как один из основных факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) [6]. Метаболические нарушения значительно ухудшают прогноз у больных АГ: риск смертности при гиперхолестеринемии увеличивается на 30%, при гипертриглицеридемии – на 27%, при ожирении – на 23% [12, 13]. АГ изолированно, как самостоятельное заболевание, встречается редко. АГ часто сочетается с избыточной массой тела и ожирением. Ожирение так же неблагоприятно влияет на липидный профиль – увеличивается содержание триглицеридов (ТГ) и уменьшается холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [10].

Известно, что ожирение является одним из самых распространенных заболеваний в мире, поэтому проблема нарушений липидного профиля во взаимосвязи с АГ и ожирением является достаточно актуальной в настоящее время. Наиболее значимую роль в развитии метаболических нарушений играет именно абдоминальное ожирение. Доказано, что преобладание жировой ткани в абдоминальной области связано с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Изменение спектра липидограммы крови (увеличение синтеза липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровня ТГ крови, снижение уровня ЛПВП) – способствуют развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. Учитывая тот факт, что распределение жира в организме является предиктором сопутствующих заболеваний, в по-

следние годы разрабатываются методы исследования жировой ткани [11].

Наиболее простым и доступным методом оценки степени ожирения является определение индекса массы тела (ИМТ). Но ИМТ не отражает степень и локализацию жировоголожения [7]. К визуальным методам исследования жировой ткани относятся компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование (УЗИ). При оценке ожирения УЗИ является полноценной альтернативой как сложным и высокоточным инструментальным методам (КТ, МРТ), так и простым, но менее надежным антропометрическим методам. Исследования зарубежных авторов показывают высокие корреляции показателей методов лучевой диагностики с антропометрическими индексами пациентов. Ультразвуковое измерение интраабдоминального жира позволяет лучше предсказать риск ССЗ, чем антропометрические измерения [8]. Известно, что показатель максимальной толщины преперитонеального жира (ППЖ) по данным УЗИ позитивно коррелирует с рядом факторов риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, включая высокий уровень ТГ, общего холестерина (ОХ) и ЛПНП, толщина внутрибрюшного жира хорошо коррелирует с уровнем ОХ, ТГ [4].

**Цель исследования.** Определить зависимость показателей липидного обмена от выраженности и характера распределения жировой ткани с помощью УЗИ у больных АГ и ожирением.

**Материалы и методы.** В исследование включено 50 больных эссенциальной АГ II стадии и ожирением алиментарно-конституционального генеза 1-3 степени. Из них мужчин 20, женщин 30. ИМТ рассчитывали по формуле  $I = m/h^2$ , где  $m$  – масса тела в килограммах,

Vasilkova T. N., Baklaeva T. B., Mataev S. I., Rybina Y. A.

### DEPENDENCE LIPID METABOLISM THE DEGREE AND NATURE FAT DEPOSITION IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY

The study found that lipid metabolism related to the degree of obesity, as well as the nature of body fat deposition in patients with arterial hypertension and obesity.

**Keywords:** lipid metabolism, adipose tissue, obesity, hypertension.

h – рост в метрах и измерялся в кг/м<sup>2</sup>. Степень ожирения определяли по классификации ВОЗ (1997 г.). Измеряли окружность талии (ОТ) и окружность (ОБ). Тип распределения жира устанавливали как андронидный при отношении ОТ/ОБ более 0,80 у женщин, более 0,95 у мужчин и гиноидный при меньших значениях отношения [2]. Визуализацию жировой ткани проводили методами УЗИ с помощью SonoAce X8 – ультразвукового сканера Samsung Medison, используя конвексный датчик 2-5 МГц. Определяли толщину слоя висцерального жира (ВЖ), измеряемую как расстояние между передней стенкой брюшной аорты и задней поверхностью прямой мышцы живота по методике, предложенной F. Armellini [9]. Толщину подкожного жира (ПЖ) определяли как расстояние между передней поверхностью белой линии живота и границей между жиром и кожей [3], а толщину ППЖ, как расстояние между задней поверхностью белой линии живота и передней поверхностью печени по методике, предложенной K. Tayaма [4, 14]. ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ТГ оценивались методом колориметрического фотометрического теста на биохимическом анализаторе BS-120 (Миндрей, Китай).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы SPSS Statistics 17.0, Windows, MS Excel. Результаты представлены в виде средних величин и их ошибки (M±m). Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента для парных выборок. Проводили корреляционный анализ по Спирмену. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения при p<0,05.

**Результаты и обсуждение.** По данным антропометрии у больных в 100% выявлен андронидный тип ожирения (отношение ОТ/ОБ: мужчины – M±m = 0,99±0,03; женщины – M±m = 0,92±0,01). Отмечено, что при повышении степени ожирения увеличивается количество жировой ткани, преимущественно за счет висцерального жиросотложения, что подтверждается увеличением толщины ВЖ и ОТ (табл. 1).

Выявлено, что у женщин толщина ПЖ больше, а толщина ВЖ меньше, чем у мужчин, что подтверждает гендерные особенности распределения жировой ткани в организме (табл. 1).

При анализе показателей отражающих холестериновый обмен при различных степенях ожирения показано (табл. 2), что при увеличении массы тела, растет количество ТГ, ОХ, ЛПНП, что не противоречит данным предыдущих исследований [1].

Так же выявлено, что при возрастании ИМТ уменьшается количество ЛПВП (r=-0,828, p=0,0001).

Обращает внимание, что при 1 и 2 степенях ожирения средние значения жирового обмена остаются в пределах нормы, но при ожирении 3 степени наблюдается гиперлипидемия в виде гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии (табл. 3). Полученные результаты подтверждают, что изменения липидного обмена зависят от выраженности ожирения. Данная связь является прогностически неблагоприятной для больных, так как известно, что наличие дислипидемии у лиц с АГ повышает смертность от ССЗ в 3 раза, а при сочетании с другими факторами риска, в данном случае с ожирением, в 5-6 раз [5].

Таблица 1

Показатели объема жиросотложения у мужчин и женщин с ожирением различной степени (M±m)

ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	Мужчины (n=20)			Женщины (n=30)		
	Ожирение 1 степени	Ожирение 2 степени	Ожирение 3 степени	Ожирение 1 степени	Ожирение 2 степени	Ожирение 3 степени
ОТ, см	118,25±6,01	120,5±3,2	120,0±6,0	102,5±3,2	108,9±2,14	129,0±3,6
ПЖ, мм	15,08±2,02	16,4±0,2	21,0±6,0	20,25±2,6	19,6±2,01	23,3±2,9
ППЖ, мм	24,3±3,1	12,8±3,56	22,0±13,0	23±3,9	24,8±1,7	21,5±4,2
ВЖ, мм	64±4,3	70,6±2,8	90,5±2,5	62±2,2	69,1±3,04	77,2±7,6

Таблица 2

Показатели липидного обмена при ожирении различных степеней (M±m)

	Норма	Ожирение 1 степени	Ожирение 2 степени	Ожирение 3 степени
ОХ, ммоль/л	4,0-5,8	5,11±0,3	5,0±0,3	7,81±1,1
ЛПВП, ммоль/л	1,0-2,5	1,18±0,03	1,18±0,08	1,2±0,14
ЛПНП, ммоль/л	1,69-4,53	3,38±0,21	3,15±0,33	4,12±0,57
ТГ, ммоль/л	0,5-2,0	1,25±0,076	1,94±0,1	2,2±0,07

Таблица 3

Корреляционные связи показателей липидного обмена и локализацией жировой ткани у больных с различной степенью АГ

	АГ 1 степени			АГ 2 степени			АГ 3 степени		
	ПЖ	ППЖ	ВЖ	ПЖ	ППЖ	ВЖ	ПЖ	ППЖ	ВЖ
ОХ	0,081	0,444	0,164	0,467	0,313	0,449	0,391	0,012*	0,104
ТГ	0,448	0,58	0,073	0,065	0,34	0,364	0,057	0,2	0,092
ЛПВП	0,302	0,269	0,01**	0,456	0,139	0,247	0,124	0,367	0,139
ЛПНП	0,01**	0,434	0,391	0,411	0,27	0,474	0,112	0,016*	0,01**

Примечание: \* – корреляция значима на уровне p<0.05, \*\* – корреляция значима на уровне p<0.01.



При анализе корреляционных связей локализации жировой ткани и изменений липидного спектра при различных степенях АГ (табл. 3) выявлена достаточно выраженная связь между ВЖ, ПЖ и ЛПНП, ЛПВП.

Так же имеется связь между ППЖ и ОХ. При этом отмечается, что внутрибрюшной жир имеет наибольшее количество корреляционных связей с липидами крови, чем ПЖ. Показано, что при 3 степени АГ именно внутрибрюшной жир имеет статистически значимые связи с ОХ и ЛПНП, которые, как известно, являются основными факторами риска атеросклероза и ИБС. Таким образом, можно предположить, что имеется связь между внутрибрюшной локализацией жира, нарушением липидного обмена и уровнем артериального давления. В результате исследования, установлено, что определение количества ВЖ, ППЖ и ПЖ методом УЗИ может быть рекомендовано всем больным ожирением и АГ для дополнительного метода оценки риска возможных метаболических нарушений и в качестве контроля распределения жира в период увеличения или снижения массы тела. Полученные результаты подтверждают, что показатели липидного обмена у больных ожирением и АГ зависят от преимущественной локализации жира в брюшной полости, для точной оценки которой целесообразно применять визуальные методы, наиболее доступным из которых является УЗИ. УЗИ дает возможность для точного разделения жировой ткани от окружающей нежировой и дифференциации внутрибрюшных жировых депо от подкожных [16], а так же для оценки сердечно-сосудистых и метаболических рисков.

#### Выводы

1. Нарушения метаболизма липидов связаны с выраженностью ожирения.
2. Показатели липидного обмена связаны преимущественно с интраабдоминальным жиротложением.
3. Степень повышения артериального давления связана с показателями обмена липидов, которые в свою очередь связаны с жировой тканью, локализованной преимущественно в брюшной полости.
4. Определение выраженности абдоминального ожирения, толщины ПЖ, ППЖ и ВЖ, измеряемых с помощью УЗИ, целесообразно проводить всем больным с ожирением и АГ в качестве доступного, недорогостоящего, не затратного по времени метода для наиболее точной характеристики выраженности и топографии жировой ткани и оценки сердечно-сосудистого риска.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Бутрова С. А., Воронцов А. А. и др. Влияние жировой ткани на гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении артериальной гипертензии // Ожирение и метаболизм. 2004. № 1. С. 26-29.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология: учебник. М.: Медицина, 2000. 632 с.
3. Дзгоева Ф. Х. Влияние комплексной терапии на метаболические и гормональные показатели у больных с абдоминальным типом ожирения: автореф. 2004. С. 10.

4. Журавлева Л. В., Янкевич А. А. Ультразвуковые методы диагностики абдоминального ожирения // Украинский терапевтический журнал. 2011. № 3. С. 119-121.
5. Кухарчук В. В. Артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена и атеросклероз // в кн.: Е. И. Чазов, И. Е. Чазова (ред.). Руководство по артериальной гипертензии. М.: Медиа Медика, 2005. С. 677-89.
6. Лякишев А. А. Коррекция липидных нарушений у больных артериальной гипертензией // Русский медицинский журнал. Кардиология. 2002. № 19. С. 878.
7. Николаев Д. В., Смирнов А. В., Бобринская И. Г. и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. 2009. 392 с.
8. Соловьева А. В., Пронкина В. В., Ракита Д. Р. Диагностическая значимость определения толщины подкожного и интраабдоминального жира у больных с ишемической болезнью сердца // Медицинский альманах. 2012. № 4. С. 137-139.
9. Armellini F., Zamboni M., Rigo L. et al. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat // J. Clin. Ultrasound. 1990. Vol. 18. P. 563-567.
10. Eunyoung Cho, Manson J. E., Stampfer M. J. et al. A Prospective Study of Obesity and Risk of Coronary Heart Disease Among Diabetic Women // Diabetes Care. 2002. Vol. 25. P. 1142-8.
11. Lemieux S. et al. Are gender differences in cardiovascular disease risk factors explained by the level of visceral adipose tissue // Diabetologia. 1994. Vol. 37. P. 757-764.
12. Shalnova S. A, Deev A. D. Massa tela u mugchin i genshin (rezultatae obsledovaniya rossiyskoy, nacionalnoy, predstavitel'skoy vaeborki naseleniya) // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profi laktika. 2008. T. 7. Vol. 6. P. 60-63.
13. Sposito A. C. Emerging insights into hypertension and dyslipidaemia synergies // Eur. Heart J. (Suppl.). 2004. № 6 P. 8-12.
14. Tayama K., Inukai T., Shimomura Y. Preperitoneal fat deposition estimated by ultrasonography in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus // Diabetes Res. Clin. Pract. 1999. V. 43. P. 49-58.
15. Thomas F., Beah K., Guize L. et al. Combined effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular mortality in young (< 55 years) men and women // Eur. Heart J. 2002. Vol.23. P. 528-35.
16. Wajchenberg B. L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome // Endocr. Rev. 2000. № 21. P. 697-738.

#### Контактная информация:

Баклаева Татьяна Борисовна, тел. +7-919-922-06-52, e-mail: tatyanka03@yandex.ru.

#### Сведения об авторах:

Василькова Татьяна Николаевна – д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, врач-терапевт, врач-кардиолог, врач-диетолог; заместитель директора по лечебной и научной работе ФГУ НЦ ПилП ТюмНЦ СО РАМН, г. Тюмень.

Баклаева Татьяна Борисовна – врач-терапевт, врач УЗИ, врач-диетолог ФГУ НЦ ПилП СО РАМН, г. Тюмень.

Матаев Сергей Иванович – д. м. н., профессор, директор ФГУ НЦ ПилП ТюмНЦ СО РАМН, г. Тюмень.

Рыбина Юлия Александровна – врач – интерн кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.



Долгова И. Г., Захарченко Н. М., Иванникова В. Ю., Коновалова Н. А.

ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», г. Тюмень;  
Департамент здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень

## ОПЫТ ПОЭТАПНОГО ОКАЗАНИЯ КАЧЕСТВЕННОЙ И ДОСТУПНОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА Льготных категорий с хирургической патологией глаз на основе межведомственного взаимодействия в г. Тюмени

Проведен анализ возрастной структуры обратившихся пациентов: в структуре пациентов пенсионного возраста 46% относится к льготным категориям, 27% – участники УВОВ и приравненные к ним. По нозологическим характеристикам в зависимости от возраста преобладают патология хрусталика и внутриглазного давления – глаукома, пациенты нуждаются в проведении микрохирургического вмешательства. Внедренные в работу межведомственные организационные мероприятия на всех этапах оказания офтальмологической помощи лицам старшей возрастной группы – участникам УВОВ и приравненным к ним, позволяют снять социальную напряженность по вопросу предоперационной подготовки данной группы пациентов, выработать общие подходы к оценке соматического статуса и его своевременной коррекции.

**Ключевые слова:** пациенты пожилого возраста, участники Великой Отечественной Войны и приравненные к ним, офтальмологическая помощь, предоперационная подготовка, межведомственное взаимодействие.

**Актуальность.** Одной из стратегических целей, определённых на государственном уровне в сфере здравоохранения, является повышение доступности и качества медицинской помощи для широких слоёв населения. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» перевёл вопросы контроля качества медицинской помощи на новый уровень в соответствии с требованиями времени. В ст. 2 данного ФЗ понятие «качество медицинской помощи» определено как: «совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата» [1].

Главным офтальмологом Минздравсоцразвития РФ В. В. Нероевым на IX съезде офтальмологов России

была определена основная задача Профильной комиссии на ближайшие годы: необходимость комплексного подхода к улучшению качества и повышению доступности офтальмологической помощи населению РФ, предусматривающего оптимизацию функционирования всех звеньев отечественной офтальмологической науки и практики при приоритетном совершенствовании амбулаторно-поликлинической службы. Важным шагом в этом направлении является разработка Федеральной целевой программы «Профилактика слепоты и слабовидения в Российской Федерации на 2011-2015 гг.». Определены ключевые позиции целевой программы: комплексное совершенствование мер по профилактике заболеваний, повышение обращаемости пациентов за специализированной офтальмологической помощью, приближение доступной офтальмологической службы ко всем слоям населения [4].

Dolgova I. G., Zaharchenko N. M., Ivannikova V. Y., Konovalova N. A.

### OPHTHALMOLOGICAL HEALTHCARE IN ELDERLY SOCIALLY PRIVILEGED PATIENTS WITH SURGICAL EYE PATHOLOGY BASED ON INTERDEPARTMENTAL COOPERATION IN TYUMEN

The analysis of age structure of the addressed patients is carried out: in structure of patients of a retirement age of 46%, 27% – participants of WW2 and equated to them belong to preferential categories. According to nosological characteristics depending on age pathology of a crystalline lens and intraocular pressure – glaucoma prevail, patients need carrying out microsurgical intervention. The interdepartmental organizational actions introduced in work at all stages of rendering the ophthalmologic help to persons of the senior age group – participants of UVOV and equated to them, allow to defuse social tensions concerning preoperative preparation of this group of patients, to develop the general approaches to an assessment of the somatic status and its timely correction.

**Keywords:** elderly patients, the participants of the Great Patriotic War and equivalents, eye care, preoperative preparation, interagency cooperation.

Реализация мер по повышению качества и доступности всех видов медицинской помощи населению происходит в основном в медицинских учреждениях субъектов РФ в соответствии с условиями и потребностями каждого региона страны [3].

Согласно классификации ВОЗ (Международный семинар по проблемам геронтологии, 1963 г.) определены три хронологических периода в позднем онтогенезе человека: средний возраст (45-59 лет), пожилой возраст (60-74 года), старческий возраст (75 лет и старше). В отдельную категорию были выделены так называемые долгожители (90 лет и старше). В соответствии с последними данными, возраст 60-69 лет определяется как предстарческий, 70-79 лет – как старческий, 80-89 лет – как позднестарческий, 90-99 лет – как дряхлость (Крайг, 2000). Федеральный закон. № 5-ФЗ «О ветеранах» от 12 января 1995 г. устанавливает правовые гарантии социальной защиты ветеранов в Российской Федерации в целях создания условий, обеспечивающих им достойную жизнь, активную деятельность, почет и уважение в обществе [2]. Социальная поддержка ветеранов, ст. 13, предусматривает осуществление системы мер, включающей: пенсионное обеспечение, выплату пособий в соответствии с законодательством РФ, получение ежемесячной денежной выплаты, получение и содержание жилых помещений, оплату коммунальных услуг, медицинское, протезно-ортопедическое обслуживание.

Меры социальной поддержки инвалидов войны, ст. 14, включают: сохранение обслуживания в поликлиниках и других медицинских учреждениях, к которым указанные лица были прикреплены в период работы до выхода на пенсию, а также внеочередное оказание медицинской помощи по программам государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи (в том числе ежегодное диспансерное обследование) в федеральных учреждениях здравоохранения (в том числе в госпиталях ветеранов войн) в порядке, установленном Правительством РФ, а в поликлиниках и других медицинских учреждениях субъектов РФ – законами и иными нормативными правовыми актами субъектов Российской Федерации. В условиях мегаполиса, где представлено значительное число медицинских учреждений, в которых пациент (последовательно или параллельно) может получить медицинскую помощь, особенно важным является соблюдение этапности, а также обеспечение преемственности и взаимодействия на каждом уровне оказания медицинской помощи [6].

ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер» оказывает специализированную офтальмологическую помощь населению г. Тюмени и Тюменской области, проводит мероприятия, направленные на выявление, лечение и медицинскую реабилитацию больных с заболеваниями органа зрения.

Задачей лечебного учреждения является правильное соотношение потребностей пациента с имеющимися ресурсами, координация оказываемой пациенту

медицинской помощи, своевременное планирование выписки и планомерное последующее наблюдение. Осуществление этих задач приводит к улучшению клинических исходов и более эффективному использованию имеющихся ресурсов [14, 15].

Динамическое и диспансерное наблюдение пациентов пожилого возраста льготных категорий с патологией органа зрения осуществляется в территориальных поликлиниках по месту жительства, поликлиническом отделении ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» и ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер».

**Цель работы.** Разработка комплексных межведомственных организационных мероприятий, направленных на повышение качества и доступности на всех этапах оказания офтальмологической помощи лицам пожилого возраста льготных категорий с хирургической патологией органа зрения.

**Материалы и методы.** В течение последних 3-х лет (период с 2010 по 2012 гг.) наблюдается неуклонный рост числа пациентов пенсионного возраста, обратившихся за консультативной помощью и прошедших углублённое обследование в условиях ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер» (ООФД) от общего числа принятого взрослого населения старше 18 лет.

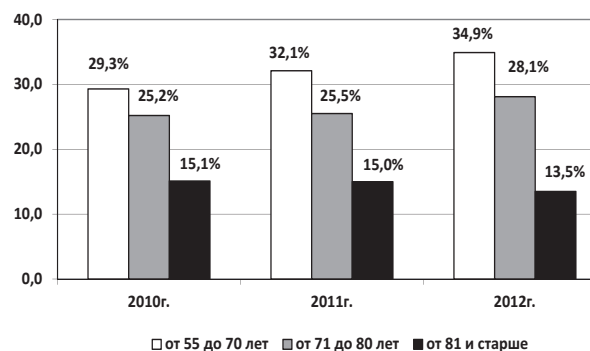


Рис. 1. Возрастная структура пациентов пенсионного возраста, обратившихся в ООФД

Так, в 2012г. наблюдается увеличение доли лиц в возрастном диапазоне 55-70 лет на 5,6 %, в сравнении с данными 2010 г. (29,3%); в возрастном интервале 71-80 лет рост показателя на 2,9% (2010 г. – 25,2%); с тенденцией к незначительному снижению в 2012 г. доли лиц в возрасте от 81 года и старше – на 1,6%.

Детальное изучение структуры пациентов пенсионного возраста, обследованных в условиях специализированного учреждения, показало, что примерно ½ из них – это льготная категория граждан, среди которых участники ВОВ и приравненные к ним лица занимают весомые позиции (рис. 2).

По представленным на диаграмме данным видно, что в 2012 г. наблюдается увеличение числа лиц пенсионного возраста на 7,1% и на 4,6 % – числа лиц, входящих в льготную категорию. Что касается категории Участников Великой Отечественной войны (УВОВ) и приравненных к ним лиц – имеет место снижение показателя с 35,7% до 21,0%.

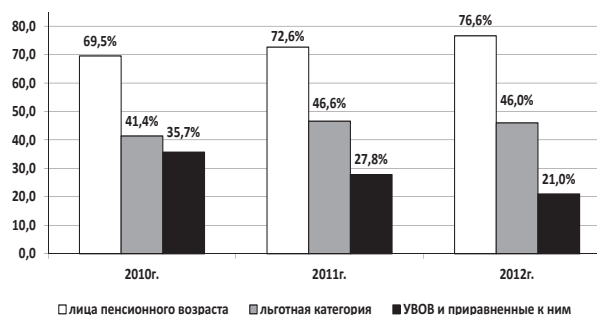


Рис. 2. Структура пациентов в разрезе наличия социальной льготы

Рассматривая нозологическую структуру глазной патологии в зависимости от возраста за последние 3 года, мы наблюдаем преобладание лиц с патологией хрусталика (катаракта) и глаукомным процессом, требующими в своём большинстве хирургического лечения (рис. 3).

На представленной диаграмме чётко прослеживается тенденция к росту числа лиц с патологией хрусталика (катаракта) в зависимости от возрастных характеристик: так, если в возрастном диапазоне 40-55 лет доля лиц с данной патологией составила всего 13,6%, то в возрастном диапазоне 86 лет и старше данный показатель составил уже 38,3%. Такая же тенденция отмечается и среди пациентов с глаукомой: 19,1% в возрасте 40-55 лет и преобладание доли лиц в возрасте 66-75 лет (рост на 14,6%). Патология центральной зоны сетчатки (дегенерация макулярной области) на данном рисунке имеет тенденцию к росту по мере старения населения с преобладанием в возрастных диапазонах: 66-75 лет (11,3%), 76-85 лет (13,1%) и 86 лет и старше (15,4%).

Что касается категории пациентов с диабетической ретинопатией и атрофией зрительного нерва, то на представленной диаграмме имеет место уменьшение доли лиц по мере старения населения.

**Результаты и обсуждение.** Для проведения планового хирургического лечения по поводу катаракты

или глаукомы пациент должен пройти 12 стандартных общепринятых обследований в разных амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Тюмени. Крайняя ресурсная и временная сложность обследования таких пациентов связана прежде всего с их почтенным возрастом, отягощенным в 100% случаев соматическим статусом с одной стороны, и ограниченными возможностями сопровождения родственниками в силу занятости последних [11, 12]. В сложившейся ситуации, т. к. ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер» является координатором процесса госпитализации в стационарные офтальмологические отделения ГБУЗ ТО ОКБ № 1 и ГБУЗ ОКБ № 2, назрела необходимость отработки коммуникаций межведомственного взаимодействия между ЛПУ по принципу «одного окна» для данной группы пациентов.

Совместно с ДЗ ТО был разработан, утверждён и внедрён в практическую деятельность на уровне специализированных и муниципальных ЛПУ г. Тюмени алгоритм организационных мероприятий по вопросам подготовительного этапа и плановой госпитализации льготной категории граждан с хирургической патологией органа зрения (рис. 4).

Определен «Перечень медицинских и социальных показаний для направления льготных категорий граждан с хирургической патологией глаз в ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» для предоперационного обследования»:

Предоперационная подготовка льготных категорий граждан с хирургической патологией глаз в ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» осуществляется при наличии медицинских и социальных показаний по желанию пациента.

**Социальные показания:**

- невозможность выполнить предоперационное обследование в амбулаторных условиях вследствие ограничения способности к передвижению пациента;
- одиноко проживающие граждане льготных категорий;

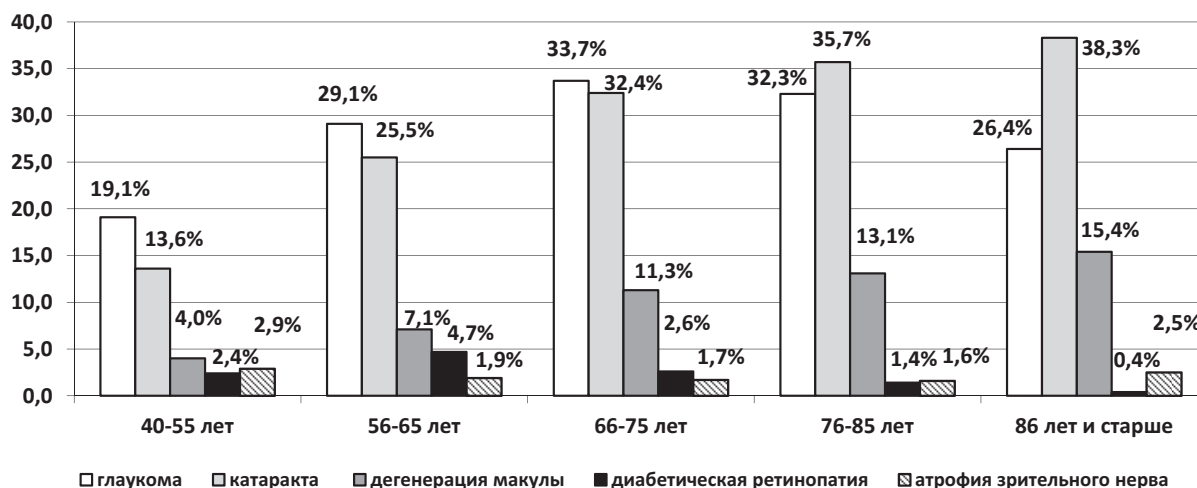


Рис. 3. Нозологическая структура глазной патологии в зависимости от возраста

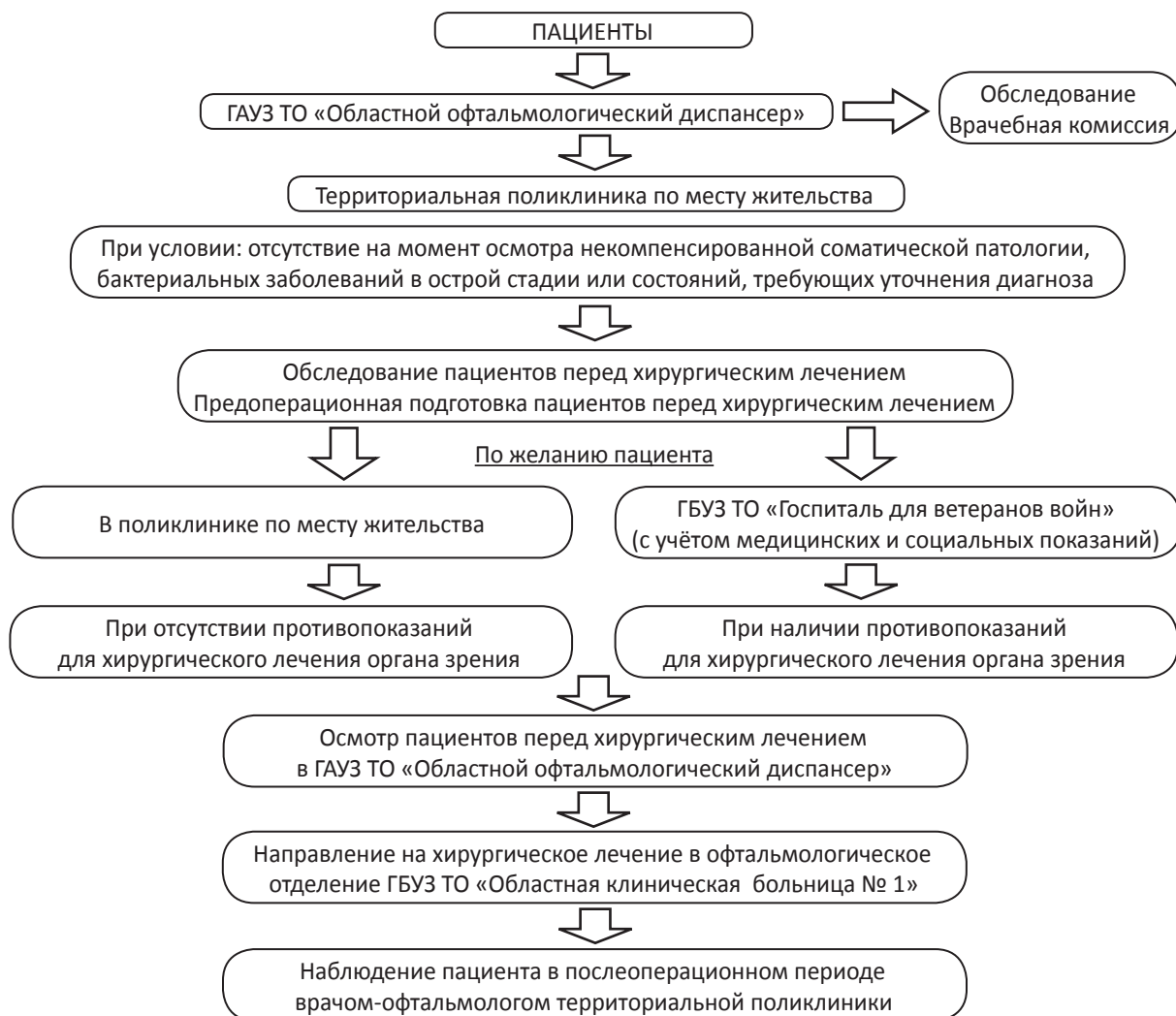


Рис. 4. Схема маршрутизации в период предоперационной подготовки и направления на оперативное лечение льготной категории граждан с хирургической патологией глаз

**Медицинские показания:**

- льготные категории граждан, не прошедшие в текущем году стационарное лечение на базе ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн»;
- пациенты с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной, желудочно-кишечной, гепато-билиарной, мочевыводящей систем в стадии ремиссии, компенсации или субкомпенсации при сохранении или частичном сохранении способности к самообслуживанию;
- отсутствие у пациентов декомпенсированной соматической патологии, заболеваний в острой стадии или состояний, требующих уточнения диагноза.

**На стационарное лечение в ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» для предоперационного обследования не направляются пациенты:**

- нуждающиеся в экстренной и неотложной помощи;
- нуждающиеся в специализированной помощи;
- в тяжелом состоянии;
- с неуточненным диагнозом;
- с хроническими заболеваниями в стадии обострения, декомпенсации;

- с бактериальными заболеваниями в острой стадии;
- с неврологическими заболеваниями с выраженными когнитивными нарушениями;
- с психическими заболеваниями;
- с онкологическими заболеваниями 4 стадии;
- с туберкулезом;
- с ограничением способности к самообслуживанию 3 степени и нуждающиеся в постоянном постороннем уходе.

На каждом этапе предоперационной подготовки в каждом ЛПУ утверждены ответственные за предоперационную подготовку и их дублиеры: зам. главного врача, заведующие отделениями с указанием ФИО и контактного телефона.

Данная информация доводится до каждого пациента и его сопровождающих в «Памятке пациенту и перечне обследований при подготовке к оперативному вмешательству по поводу хирургической патологии глаз» (рис. 5).

Разработана и утверждена типовая форма направления на стационарное обследование и подготовку к оперативному вмешательству в ГБУЗ ТО Госпиталь для

**Памятка пациенту  
и перечень обследований при подготовке  
к оперативному вмешательству  
по поводу хирургической патологии глаз**

Уважаемый пациент!

Вам необходимо обратиться в территориальную поликлинику по месту жительства.

Ответственным лицом за предоперационную подготовку в Вашей поликлинике является \_\_\_\_\_

Перед проведением хирургического лечения органа зрения Вам необходимо сдать следующие анализы:

- > Общий анализ крови
- > Анализ крови на RW
- > Время кровотечения и время свертываемости (указать методику)
- > Кровь на сахар
- > Общий анализ мочи
- > Кал на я/г
- > ЭКГ сердца (пленка с описанием)
- > Стоматолог – справка о санации ротовой полости
- > Флюорография органов грудной клетки (действительна 1 год)
- > Мазок с конъюнктивы
- > Консультация терапевта (развернутый диагноз, отсутствие противопоказаний к хирургическому лечению, принимаемые препараты)
- > При наличии тяжелых хронических заболеваний – консультация специалистов соответствующего профиля

Результаты обследования действительны в течение месяца.

Рис. 5. Памятка пациенту и перечень обследований при подготовке к оперативному вмешательству по поводу хирургической патологии глаз

ветеранов войн» из территориальной поликлиники для данной группы пациентов (рис. 6).

Результат вышеуказанных организационных мероприятий нашел отражение в совместном приказе ДЗ ТО и ДЗ Администрации г. Тюмени № 178ос от 12.04.2012 «О подготовительном этапе и плановой госпитализации льготных категорий граждан с хирургической патологией глаз».

#### Выводы

1. Проведённые и отработанные ДЗ ТО совместно с ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», как координатором процесса госпитализации в стационарные офтальмологические отделения ГБУЗ ТО ОКБ № 1 и ОКБ № 2, на всех этапах оказания офтальмологической помощи лицам пожилого возраста на основе межведомственного взаимо-

**НАПРАВЛЕНИЕ  
в ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн»  
с целью подготовки к оперативному вмеша-  
тельству по поводу хирургической патологии глаз**

г. Тюмень, ул. Котовского, 55/2;  
тел. 8 (3452) 20-99-02, 20-98-13

Дата госпитализации \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
(согласовывается заранее)

1. Наименование учреждения, направившего больного \_\_\_\_\_
2. Ф. И. О. больного \_\_\_\_\_
3. Дата рождения \_\_\_\_\_
4. Пол: мужской /женский \_\_\_\_\_
5. Адрес больного: \_\_\_\_\_
6. Льготная категория: \_\_\_\_\_
7. Диагноз основной: \_\_\_\_\_
8. Диагноз сопутствующий: \_\_\_\_\_
9. Данные анамнеза: \_\_\_\_\_
10. Данные лабораторно-диагностических исследований (с указанием даты):  
Анализ крови на RW \_\_\_\_\_  
Общий анализ крови \_\_\_\_\_  
Общий анализ мочи \_\_\_\_\_  
Флюорография органов грудной клетки (рентгенография ОГК) (не более 1 года давности) \_\_\_\_\_  
ЭКГ \_\_\_\_\_  
Результаты дополнительных исследований \_\_\_\_\_
11. Консультация окулиста: \_\_\_\_\_
12. Лечебно-профилактические мероприятия, проводимые больному \_\_\_\_\_

Лечащий врач \_\_\_\_\_  
Зав.отделением \_\_\_\_\_  
Зам. главного врача \_\_\_\_\_  
«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
М. П.

Рис. 6. Направление в ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» с целью подготовки к оперативному вмешательству по поводу хирургической патологии глаз

- действия фундаментальные организационные мероприятия, а также полученные результаты, свидетельствуют о высокой медицинской эффективности офтальмологической помощи, направленной на повышение качества и доступности при оказании специализированной помощи.
2. За время действия приказа возможностью предоперационной подготовки в стационаре ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» 25% пациентов, в условиях территориальной поликлиники – 75 %, при условии полной информированности и отказе от стационарной подготовки.
  3. Полностью снята социальная напряженность по вопросу предоперационной подготовки данной группы пациентов, что выразилось в отсутствие жалоб по поводу доступности проведения микро-



хирургического лечения глаз в ДЗ ТО, и отсутствии проблемных вопросов на заседаниях «Городского Совета ветеранов».

- Участники межведомственного взаимодействия выработали общие подходы к оценке соматического статуса и его своевременной коррекции у данной группы пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Болотнова Т. В., Платицина Н. Г. Факторы риска и клинико-функциональные особенности остеопороза у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 2. С. 25.
- Вялков А. И., Воробьев П. А. Управление качеством медицинской помощи и клинико-экономический анализ в ЛПУ // Экономист лечебного учреждения. 2012. № 9. С. 3.
- Доклад Министра здравоохранения В. И. Скворцовой на расширенном заседании коллегии Министерства здравоохранения РФ 24 мая 2013 года // Обязательное медицинское страхование в РФ. 2013. № 3. С. 4.
- Нероев В. В. Главный внештатный специалист // Здравоохранение. 2010. № 4. С. 65.
- Основные направления развития здравоохранения ориентированы на повышение качества и эффективности медицинского обслуживания // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. 2011. № 7. С. 3.
- Рудакова О. М., Болотнова Т. В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии в ассоциации с ишемической болезнью сердца и нарушениями углеводного

обмена у больных пожилого возраста // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 2. С. 150.

- Федеральный закон от 21. 11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
- Федеральный закон. № 5-ФЗ «О ветеранах» от 12 января 1995 г.
- Эпельман Б. В. Использование методологии системного подхода при разработке мер по улучшению качества медицинской помощи // Медицинская наука и образование Урала. 2011. № 1. С. 192.

#### Контактная информация:

Малишевская Татьяна Николаевна,  
e-mail: malishevskaya\_tn@oofd-tmn.ru.

#### Сведения об авторах:

Долгова Ирина Генриховна – главный внештатный офтальмолог департамента здравоохранения Тюменской области, главный врач ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», к. м. н., доцент кафедры ФПК и ППС ГОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Захарченко Наталья Михайловна – начальник отдела контроля качества и доступности медицинской помощи Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень.

Иванникова Вероника Юрьевна – заместитель главного врача по экспертизе временной нетрудоспособности ГАУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», г. Тюмень.

Коновалова Наталья Александровна – д. м. н., профессор кафедры офтальмологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России.

**Захарченко Н. М., Воробьев И. А., Коновалова Н. А.**

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;

Департамент здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень;

Некоммерческое партнерство «Тюменское региональное медицинское общество», г. Тюмень

## **СТРАХОВЫЕ РИСКИ И РОЛЬ САМОРЕГУЛИРУЕМЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ В СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА**

Проведен анализ страховых рисков при оказании медицинских услуг по материалам судебной практики в Тюменской области. На примере Тюменского регионального медицинского общества показана роль и значение саморегулируемых медицинских организаций в эффективной деятельности по профилактике и снижению страховых рисков при оказании медицинских услуг.

**Ключевые слова:** *страховые риски, Тюменское региональное медицинское общество.*

**Актуальность.** Современная медицинская практика – это сложно дифференцированная система, в которой медицинские работники и пациенты могут находиться в самых различных формах социального взаимодействия. Каждая из этих форм отражает, во-первых, определённые традиции врачевания, существующие в данном обществе, и, во-вторых, специфику, состояния, в котором находится пациент [4]. В системе российского здравоохранения происходят положительные изменения, в настоящее время в системе регионального здравоохранения используются высокотехнологичные методы диагностики и лечения пациентов, улучшается материально-техническая база медицинских организаций. В то же время, не смотря на положительную динамику развития сферы оказания медицинской помощи в целом, работа системы здравоохранения подвергается критике со стороны пациентов. Повышение уровня правовой грамотности населения способствует неуклонному росту количества обращений граждан в суды, связанных с ненадлежащим оказанием медицинских услуг. Анкетирование врачей в Российской Федерации показало [7], что каждый второй респондент (57%) отмечает в своей практике случаи, которые могли, по их мнению, закончиться обращением пациентов в суд, но лишь у 6% врачей они решались в судебном порядке, у 30% подобные случаи были урегулированы без участия судебных органов, а у 21% остались без внимания со стороны пациентов. По данным Ю. Т. Шарабчиева, 2007, эти данные лишний раз свидетельствуют

о низком правосознании населения и об отсутствии реальной системы защиты прав как пациентов, так и медицинских работников. Неудивительно, что 47% опрошенных врачей выбирают более безопасную, хотя и менее эффективную тактику лечения, отдавая предпочтение более знакомой методике терапии вне зависимости от особенностей случая, и лишь 31% респондентов используют методы лечения, рискованные по технике исполнения, но более эффективные в экстренной ситуации [8].

**Цель исследования.** Оценить профессиональные риски при оказании медицинских услуг по материалам судебной практики в Тюменской области по спорам, связанным с ненадлежащим оказанием медицинской помощи. Показать законодательные предпосылки страхования гражданской ответственности медицинского персонала. На примере Некоммерческого партнёрства «Тюменское региональное медицинское общество» (далее ТРМО) показать роль и значение саморегулируемых медицинских организаций в эффективной деятельности по профилактике и снижению профессиональных (страховых) рисков при оказании медицинских услуг.

**Материалы и методы.** По данным М. И. Галюковой (2009), одними из самых актуальных гражданских дел, разрешаемых судами, в последнее время стали признаваться «медицинские дела». Судебная система все чаще сталкивается с так называемыми «врачебными делами», и каждый раз правосудие испытывает на прочность существующую систему здравоохранения.

**Zakharchenko N. M., Vorobiev I. A., Konovalova N. A.**

### **INSURANCE RISKS AND THE ROLE OF SELF-REGULATORY ORGANIZATIONS IN THE SOCIAL HEALTH PROTECTION OF MEDICAL PERSONNEL**

Insurance risks in health services based on the jurisprudence in the Tyumen region were analyzed. The role and importance of self-regulatory organizations in the medical effective action to prevent and reduce insurance risks in health services are shown on the example of the Tyumen Regional Medical Society.

**Keywords:** *insurance risks, Tyumen Regional Medical Society.*

Основными причинами дефектов оказания медицинской помощи являются недостаточная квалификация медицинских работников, отсутствие необходимой материально-технической базы и несоблюдение в ряде случаев санитарно-гигиенических норм. К одной из причин следует отнести и неполноценный контроль со стороны органов управления здравоохранением и других служб [3]. По результатам анализа 41 судебно-медицинской экспертизы, проведенной в 2011 г., только 14 (34%) проведены по запросу городских и районных судов. Удельный вес частных лечебных учреждений на досудебном уровне среди анализируемых страховых рисков составил 7,3%. Дефектов не выявлено по запросам судов в 8 случаях (57,1%), из них во всех 3 проверяемых частных учреждениях. При этом в 2011 г. состоялось 18 заседаний городских и районных судов, из них по результатам рассмотрения в бюро судебно-медицинской экспертизы 14 (77,8%). Удельный вес частных лечебных учреждений на судебном уровне среди анализируемых страховых рисков составил 15,8%. Отмечается увеличение удельного веса частных лечебных учреждений на судебном уровне на 8,5% по сравнению с досудебным. Причинно-следственная связь между действиями медицинского персонала и наступлением смерти в 2011 г. установлена в 56% случаев [2].

При проведении обобщения судебной практики по спорам, связанным с ненадлежащим оказанием медицинской помощи, изучено 18 гражданских дел, рассмотренных судами Тюменской области в 2011 г. Большую часть (15) составили дела по искам потерпевших о возмещении вреда здоровью и компенсации морального вреда в связи с ненадлежащим оказанием бесплатной медицинской помощи в учреждениях здравоохранения. Кроме того, были рассмотрены: 1 дело о возмещении ущерба в связи со смертью кормильца, 1 – о возмещении ущерба, причиненного здоровью ребенка, 1 – о возмещении убытков. Из изученных дел 17 дел окончено вынесением решения, по 1 делу судом утверждено мировое соглашение, при котором медицинское учреждение компенсировало моральный вред в сумме 70,0 тыс. рублей. Суммы материального возмещения по остальным случаям составили от 7000 до 400 000 руб., в одном случае в пользу первого лица они составили 200 000 руб. и в пользу второго 100 000 руб. В кассационном порядке

обжаловано 4 решения, 4 – оставлены судебной коллегией по гражданским делам Тюменского областного суда в силе. Определения кассационной инстанции не обжаловались.

Сравнительная характеристика гражданских исков по делам о возмещении вреда жизни и здоровью граждан, причиненного некачественным оказанием медицинских услуг, по Свердловской, Омской, Тюменской областях свидетельствует не только о росте средней заявляемой суммы морального вреда, но и среднего размера компенсации морального вреда на один иск (табл 1).

В настоящее время Федеральный Закон «Об основах охраны здоровья граждан РФ» [6] закрепляет права пациентов как потребителей медицинских услуг на возмещение ущерба здоровью в процессе получения медицинской помощи, а также обязанность медицинских работников по возмещению причиненного вреда в случае ненадлежащего выполнения профессиональных обязанностей. Кроме того ужесточены требования и к медицинским организациям, они обязаны страховать свою ответственность перед пациентами в случае причинения вреда жизни и (или) здоровью. При этом право медицинских работников на защиту своей профессиональной ответственности пока остается лишь законодательной декларацией. Крайнее недоверие к судебной системе, сложности разбирательства дел о возмещении вреда, причиненного здоровью или жизни пациента, длительность сроков судебного разбирательства, огласка фактов причинения вреда здоровью или жизни гражданина при оказании медицинских услуг и др., заставляют искать другие формы и способы разрешения конфликтов в медицинской практике (в этических комитетах, конфликтных комиссиях, третейских судах, медицинских ассоциациях и др.) [5].

Сегодня имеются серьезные предпосылки к смене государственной модели управления здравоохранением в Российской Федерации на европейскую – общественную модель. Комитет Госдумы по здравоохранению в рамках реформы системы здравоохранения планирует передать функции по допуску медиков к профессиональной деятельности объединению врачей, созданному на базе Национальной медицинской палаты. При этом все практикующие врачи должны будут пройти переаттестацию. Кроме того,

Таблица 1

**Сравнительная характеристика гражданских исков по делам о возмещении вреда жизни и здоровью граждан, причиненного некачественным оказанием медицинских услуг, по Свердловской, Омской, Тюменской областях**

Признак сравнения	Свердловская область на 01.01.2005*	Омская область на 01.01.2005*	Тюменская область на 01.01.12
Средний размер компенсации морального вреда на один иск	26,3 тыс. руб.	64,4 тыс. руб.	128 тыс. руб.
Средняя заявляемая сумма морального вреда	110 тыс. руб.	180 тыс. руб.	815 тыс. руб.
Доля компенсации морального вреда в общей сумме возмещения	86%	84%	93%

Примечание: \* – по данным Брекониной Н.В., 2006 г.

по замыслу авторов концепции, профессиональному объединению врачей будут переданы и функции, связанные с правом разбирать споры между медиками и пациентами. Если по итогам разбирательств действия врача будут признаны непрофессиональными, то коллегия лишит его права на работу. Таким образом, в ряде случаев профессиональное сообщество будет действовать наравне с судом [9]. В целом, на сегодняшний день, в России взят официальный курс на сокращение вмешательства государства в экономику, предполагая постепенную передачу ряда полномочий квалифицированным институтам профессионального сообщества. В связи с этим, допускается привлечение к регулированию в области экономики объединений общественного свойства – саморегулируемых организаций [1]. Медицинские услуги относятся к разряду доверительных благ, т. е., как раз к тем категориям благ, которые предполагают саморегулирование деятельности их производителей.

Положительный эффект развития саморегулируемых систем – объединение профессионалов (докторов, медицинских работников), направленное на то, чтобы продвигать коллективную ценность собственной профессиональной деятельности. Это в ряде случаев эффективный сигнал, который обеспечивает повышение спроса на услугу, производители которой известны тем, что гарантируют качество услуги. У саморегулируемых организаций есть и такая важная функция, как рассмотрение жалоб потребителей и внесудебное разрешение конфликтов, возникающих между участниками саморегулирования и потребителями. А высокая степень защищенности пациента и врача при конфликтных ситуациях достигается не столько работой судебных органов, сколько активной деятельностью различных общественных (внесудебных) институтов, обладающих широкими полномочиями в силу их легитимности. При организации саморегулирования как раз предусматривается создание третейских судов, которые будут разрешать возникающие споры [1]. В соответствии со статьей 76 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан РФ» [6] «медицинские и фармацевтические работники имеют право на создание на добровольной основе профессиональных некоммерческих организаций». Основные задачи этих организаций – поддержать высокую профессиональную репутацию врачей, обеспечить благоприятные экономические условия их работы.

В Тюменской области профессиональное медицинское общество (ТРМО) было создано 16 октября 2009 года на принципе добровольного участия. Учредителями общества стали девять крупнейших медицинских организаций области. ТРМО является одним из учредителей Национальной медицинской палаты. На сегодняшний день членами ТРМО являются 69 лечебных учреждений Тюменской области, 16 профессиональных объединений медицинских работников, 4 894 врача. Благодаря ТРМО в области создана и функционирует система социальной за-

щиты медицинского персонала, которая позволяет постоянно повышать квалификацию специалистов как в вопросах законодательства, так в области охраны здоровья, создано единое информационное пространство, возрождается идеология общественного управления. За три года деятельности ТРМО стало активным участником общественной жизни региона, входит в региональный Координационный совет по вопросам профилактики и формирования культуры здорового образа жизни, в Согласительную комиссию по обязательному медицинскому страхованию, в межведомственную комиссию по вопросам реализации региональной программы модернизации здравоохранения, Общественного совета при департаменте здравоохранения. Велика роль ТРМО для междисциплинарных взаимодействий специалистов разных направлений в интересах пациентов и лечебного процесса в целом. В состав Партнерства входят 14 профильных медицинских ассоциаций. Подписаны соглашения между Партнерством и ассоциациями.

Одним из направлений деятельности ТРМО стала аттестация медицинского персонала учреждений здравоохранения Тюменской области. В настоящее время аттестация медицинских работников по многим специальностям проводится в профильных ассоциациях, создание, юридическое и бухгалтерское сопровождение которых осуществляет ТРМО. Главная идея заключается в том, что аттестовать профильного специалиста должны коллеги, знающие его самого и его работу, это стимулирует профессиональный рост медицинских работников. На сайте ТРМО запущено on-line тестирование в рамках аттестации медицинских работников. Размещено 150 тестовых заданий по различным специальностям и категориям. Введение тестирования это еще один шаг к системе непрерывного профессионального образования. Специалисты, используя информационные ресурсы, самостоятельно дают оценку своим знаниям, определяют потребность в повышении квалификации, в том числе и в вопросах законодательства в области охраны здоровья. По новой системе проведена аттестация 3 346 специалистов, работающих в системе здравоохранения Тюменской области. С 2013 года на сайте Партнерства создан Электронный медицинский журнал для публикации научно-аналитических материалов специалистов медицинских организаций. Была проведена первая on-line аттестация для медицинских сестер из Тобольска. Проведенная работа свидетельствует о создании единого, информационного пространства и возрождении идеологии профессионального общественного управления.

Юридическая помощь и страховая защита медицинского персонала, связанные с риском ответственности по обстоятельствам, возникающим вследствие причинения вреда жизни и здоровью третьих лиц при осуществлении медицинской деятельности, являются одними из приоритетных направлений в деятельности ТРМО. В 2011 году был заключен договор со страховой

компаний о страховании работников медицинских учреждений, связанных с риском ответственности по обстоятельствам, возникающим вследствие причинения вреда жизни и здоровью третьих лиц при осуществлении медицинской деятельности. На 2013 год застраховано 74 учреждения здравоохранения юга Тюменской области. Общее количество рассмотренных страховых случаев 14, из них 9 были урегулированы в досудебном порядке. Решен вопрос по формированию финансового резерва для покрытия морального ущерба. С 2013 года формируется финансовый резерв для покрытия морального ущерба. Реализуется Концепция создания Некоммерческого Партнерства «Тюменское медицинское общество взаимного страхования», разработано положение об обществе взаимного страхования. Совместно с Департаментом здравоохранения Тюменской области завершается работа над Положением о независимой экспертизе. Формируется реестр экспертов. С 2014 года планируется проведение экспертизы качества как по запросу страховых медицинских компаний, так и по жалобам пациентов.

Одна из основных задач Партнерства – повышение качества медицинской помощи, через повышение квалификации специалистов. В соответствии с концепцией развития здравоохранения России и, в частности, Тюменской области, одним из основных направлений является создание системы непрерывного обучения медицинского персонала. Приобретение медицинских знаний и профессиональное развитие врачей должно практиковаться и совершенствоваться на протяжении всей трудовой деятельности через самообразование и повышение квалификации. При участии Тюменского регионального медицинского общества проводятся конференции и семинары, симпозиумы и вебинары. С 2010 года внедрена система обучения медицинских работников Тюменской области в форме вебинаров, 1900 человек прошли обучение. Проведено 16 тематических циклов. Разработана балльная система аттестации. Профильными ассоциациями баллы (кредиты) зачисляются специалисту, и позже учитываются при аттестации. Важным при аттестации является индивидуальный рейтинг специалиста, который также учитывает работу специалиста с электронной медицинской библиотекой. Также при аттестации одними из критериев оценки является индивидуальный рейтинг специалиста. ТРМО и Общественным советом при департаменте здравоохранения для совершенствования модели взаимоотношений между основными участниками процесса оказания медицинских услуг врачом и пациентом в регионе подписан «Общественный кодекс взаимоотношений в сфере здравоохранения Тюменской области», цель которого соблюдение правила и условий взаимодействия заинтересованных сторон, досудебное рассмотрение жалоб и обращений граждан.

**Заключение.** До сих пор мало исследованной остается проблема разработки экономического механизма

возмещения ущерба, нанесенного здоровью и жизни пациента в результате небрежности, ошибки и упущения медицинского работника. Ее решение требует формирования системы страхования профессиональной ответственности медицинских работников, учитывающей интересы ее основных участников – пациентов, медицинских учреждений и страховых компаний. В настоящее время основными задачами современного здравоохранения являются эффективное управление системами здравоохранения при активном участии общественных организаций (пациентских и профессиональных медицинских) и защита прав всех социальных групп населения. На сегодняшний день ТРМО является не только общественной организацией созданной по профессиональному признаку и призванной защищать права медицинских и фармацевтических работников, но и организацией, обладающей признаками публичной корпорации, которая интегрирована в структуру органов государственного управления и профессиональное медицинское сообщество, с четкой социально-ориентированной позицией и регламентацией деятельности.

С целью совершенствования социальной защиты медицинских работников и пациентов, повышения качества медицинской помощи населению и уменьшения количества профессиональных дефектов необходимо осуществить комплекс мероприятий, включающий:

1. Совершенствование правовой базы оказания медицинской помощи населению, введение обязательного страхования профессиональной ответственности медицинских работников.
2. Повышение правосознания и уровня правовых знаний у медицинских работников и населения, доступности нормативных правовых актов в сфере здравоохранения.
3. Создание саморегулируемых профессиональных общественных организаций, призванных защищать права медицинских и фармацевтических работников, обладающих признаками публичной корпорации, которая интегрирована в структуру органов государственного управления и профессиональное медицинское сообщество, с четкой социально-ориентированной позицией и регламентацией деятельности.
4. Создание системы открытого обсуждения и регистрации дефектов оказания медицинской помощи, анализа их причин; формирование баз данных и системы мониторинга профессиональных дефектов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов Д. А., Лазарев С. В., Мисюлин С. С. Саморегулируемые организации в здравоохранении // Вестник Росздравнадзора. 2010. № 1. С. 35-37.
2. Брынза Н. М., Захарченко Н. М., Ефремов И. С. Страховые риски при оказании медицинских услуг в лечебно-профилактических учреждениях Тюменской области // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 2. С. 124-127.



3. Галюкова М. И. Основные направления правотворческой политики в области здравоохранения (избранное): Сборник статей. Уральский филиал ГОУ ВПО «Российская академия правосудия». Челябинск, 2009. С. 57.
4. Иванюшкин А. Я., Игнатьев В. Н., Коротких Р. В. Введение в биоэтику и др. М.: Прогресс-Традиция, 1998. 381 с.
5. Капралова С. Ю., Страхование гражданской ответственности исполнителя медицинской услуги: автореф. дис.... к. ю. н., СПб., 2006. С. 23.
6. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации. Федеральный закон № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. М. www.consultant.ru. 2011. 90 с.
7. Сергеев В. В. Захаров С. О. Медицинские и юридические аспекты врачебных ошибок // Здравоохранение Российской Федерации. 2000. № 1. С. 7-9.
8. Шарабчиев Ю. Т. Врачебные ошибки и дефекты оказания медицинской помощи: социально-экономические аспекты и потери общественного здоровья // Медицинские новости. 2007. № 13. С. 32-39.
9. Medportal.ru (дата обращения: 17.04.2013).

**Контактная информация:**

Захарченко Наталья Михайловна,  
тел./факс (3452) 46-17-92-24,  
e-mail: zaharchenkonm@72to.ru.

**Сведения об авторах:**

Захарченко Наталья Михайловна – ассистент кафедры «Организация здравоохранения и общественного здоровья» ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, заочный аспирант, начальник отдела контроля качества и доступности медицинской помощи департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень.

Воробьев Игорь Александрович – к. б. н., исполнительный директор НП «Тюменское региональное медицинское общество», г. Тюмень.

Коновалова Наталья Александровна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой офтальмологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Мазитов Ш. Г., Петрова Ю. А., Медведева И. В.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;

ФГБОУ ВПО Тюменский государственный нефтегазовый университет, г. Тюмень

## ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Обследование 187 ветеранов ВОВ с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в возрасте  $84,3 \pm 6,6$  лет показало, что предметные когнитивные нарушения и деменция легкой степени выраженности отмечается у 82,4%, с отчетливой тенденцией к меньшему снижению когнитивных функций в группе женского пола. Проведение стационарного лечения в рамках комплексной реабилитационной программы данной категории пациентов способствует росту психического компонента качества жизни на 21,4% и не сопровождается статистически значимой динамикой когнитивно-мнестических функций в течение 4-х последующих недель.

**Ключевые слова:** ветераны ВОВ, заболевания сердечно-сосудистой системы, когнитивные нарушения, госпитальный этап реабилитации.

**Введение.** Старение населения в глобальном масштабе вызывает значительную озабоченность ученых и работников практического здравоохранения в связи с высокой распространенностью психических расстройств у пожилых людей, связанной со значительным «бременем болезней» [10]. Данные факторы приводят к тому, что при планировании лечебных и реабилитационных мероприятий пациентов пожилого и старческого возраста необходимо всесторонняя гериатрическая оценка с тщательным определением физического, психического и социально-экономического статуса [6, 9]. Оценка психического здоровья у пожилых может быть проведена на основании системного анализа с использованием соответствующих шкал, при этом депрессия, деменция и делирий являются наиболее распространенными психическими расстройствами среди лиц пожилого и старческого возраста, существенно нарушающими качество жизни. В связи с чем оценка когнитивных функций и настроения пожилых пациентов приобретает важное значение для их раннего выявления и соответствующей коррекции (особенно депрессий). Данные литературы свидетельствуют, что даже рационально подобранная антигипертензивная терапия обладает органопротекторными свойствами и способствует улучшению показателей характеризующих состояние когнитивно-мнестических функций [8]. Оценка социально-экономического статуса и сре-

довых факторов также представляется чрезвычайно важной, поскольку неблагоприятные социальные условия оказывают негативное влияние на физическое и психическое состояние пожилых пациентов [2, 4]. Основной стратегической задачей медико-социальной помощи в России лицам пожилого и старческого возраста является сохранение и улучшение качества их жизни [5]. Несмотря на эффективность госпитального этапа реабилитации [3] При организации лечебно-профилактической помощи людям пожилого и старческого возраста особое внимание должно уделяться совершенствованию внебольничных форм лечения, то есть усилению гериатрической направленности прежде всего поликлинических учреждений [7]. При этом каждый из этапов медико-социальной помощи людям пожилого и старческого возраста имеет свои особенности, которые следует учитывать при дальнейшем совершенствовании помощи данной категории лиц. И только их гармоничное сочетание позволит повысить качество и сохранить активную жизненную позицию на многие годы [1].

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ влияния госпитального и амбулаторного этапа медицинской реабилитации на когнитивные функции инвалидов и участников ВОВ с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССЗ), в краткосрочный период (4 недели).

Mazitov Sh. G., Petrova Y. A., Medvedeva I. V.

### COGNITIVE DISORDERS CORRECTION ABILITIES IN ELDERLY PATIENTS WITH CARDIO-VASCULAR DISEASES

187 WW2 veterans with cardio-vascular diseases were investigated. Mean age –  $84.3 \pm 6.6$  years. 82.4% had slight predementive cognitive disorders, more clinically apparent in women. Stationary rehabilitation of this group of patients raises psychic life quality component for 21.4 % and does not affect cognitive-mnestic functions within 4 following weeks.

**Keywords:** WW2 veterans, cardiovascular morbidity, cognitive disorders, hospital rehabilitation.

**Материалы и методы.** Обследовано 187 инвалидов и ветеранов ВОВ (и лиц приравненных к ним) с заболеваниями ССЗ, из которых 97 человек прошли курс госпитального этапа медицинской реабилитации в филиале НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» (1 группа). Тогда как оставшиеся 90 ветеранов ВОВ наблюдались и получали лечебно-профилактические процедуры в рамках индивидуального плана реабилитационных мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях ГАУЗ ТО «Госпиталь ветеранов войн». Средний возраст ветеранов ВОВ 1-й группы составил 85,7±6,8 лет и 2-й группы – 83,7±5,7 года. Доля лиц мужского и женского пола составила в 1-й группе 70,1% (68/97) и 29,9% (29/63), и во 2-й группе 62,2% (56/90) и 37,8% (34/90), соответственно. Сравнительный анализ структуры сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующей соматической патологии у инвалидов и участников ВОВ старческого возраста принимающих участие в исследовании представлен в таблице 1.

Таблица 1

**Сравнительный анализ структуры сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующей соматической патологии у инвалидов и участников ВОВ старческого возраста**

Показатель	1 группа (n=97)		2 группа (n=90)	
	n	%	n	%
Артериальная гипертония,	95	97,94	85	94,44
в том числе I степени	5	5,15	2	2,22
в том числе II степени	18	18,56	11	12,22
в том числе III степени	72	74,23	72	80,00
Стенокардия напряжения,	83	85,57	75	83,33
в том числе I ФК	5	5,15	9	10,00
в том числе II ФК	29	29,90	28	31,11
в том числе III ФК	49	50,52	38	42,22
Нарушения ритма (в том числе желудочковая экстрасистолия)	19	19,59	25	27,78
Постинфарктный кардиосклероз	33	34,02	24	26,67
ХСН,	69	71,13	61	67,78
в том числе I стадии	39	40,21	40	44,44
в том числе IIa стадии	30	30,93	21	23,33
в том числе II ФК	19	19,59	16	17,78
в том числе III ФК	50	51,55	45	50,00
Атеросклероз сосудов головного мозга	20	20,62	24	26,67
Атеросклероз сосудов НК	73	75,26	61	67,78
Варикозная болезнь вен НК	12	12,37	17	18,89
ДЭП	35	36,08	37	41,11
Остеохондроз	19	19,59	17	18,89
Патология щитовидной железы	13	13,40	9	10,00
Патология предстательной железы	31	31,96	27	30,00
СД 2 типа	8	8,25	6	6,67
Норма	29	29,90	26	28,89
Избыток массы тела	51	52,58	41	45,56
Ожирение	17	17,53	23	25,56

Примечание:  $p > 0,05$  по сравнению с 1-й группой, критерий Pearson Chi-square. ФК – функциональный класс, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, НК – нижние конечности, ДЭП – дисциркуляторная энцефалопатия.

Оценка когнитивных функций проведена в два этапа: до госпитализации в «Тюменский кардиологический центр» и через 4 недели после выписки, данные исследования у больных 2-й группы выполнялись в аналогичные временные промежутки. Использовался краткий опросник – мини-схема исследования психического состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE), адаптированный для работы с пациентами в современной клинике, позволяющий выявить возможные когнитивные нарушения, в частности, деменцию. MMSE также используют для оценки изменений, произошедших при развитии болезни либо под воздействием терапии. Максимально в данном тесте можно набрать 30 баллов, что соответствует наиболее высоким когнитивным способностям, чем меньше результат, тем больше выражен когнитивный дефицит. Для изучения качества жизни использована «Краткая форма оценки здоровья» – MOS SF-36 (The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey). Для определения статистической значимости различий количественных показателей, использовался t-критерий Стьюдента, в том числе для парных величин. Для определения статистической значимости различий качественных признаков проведена проверка нулевой статистической гипотезы с использованием критерия «хи-квадрат» по Пирсону («Pearson Chi-square»).

**Результаты и обсуждение.** При исследовании когнитивных способностей по шкале MMSE, отсутствие нарушений когнитивных функций (28-30 баллов) отмечено у 14,44% (27/187) пациентов, преддементные когнитивные нарушения (24-27 баллов) у 43,32% (81/187), деменция легкой степени выраженности (20-23 балла) у 39,04% (73/187) и деменция умеренной ступени выраженности у 3,21% (6/187) участников исследования.

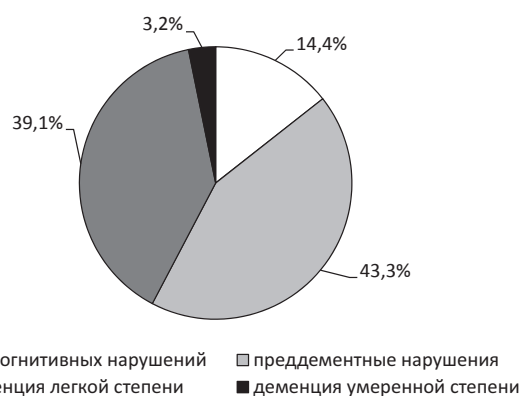


Рис. 1. Структура нарушений когнитивно-мнестических функций у ветеранов ВОВ с заболеваниями сердечно-сосудистой системы

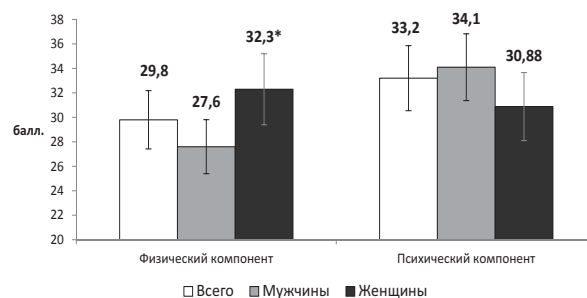
Исследование гендерных особенностей психоэмоционального статуса показало статистически значимо ( $p < 0,05$ ) более высокое число лиц с крайне тяжелой выраженностью депрессии и тревоги среди респондентов женского пола, где данные параметры составили 28,57% (18/63) и 74,6% (47/63) соответственно, тогда как в группе мужчин 19,35% (24/124)

и 62,9% (78/124). На фоне этого, деменция легкой степени выраженности отмечена у 43,55% (54/124) мужчин, тогда как у женщин только 30,16% (19/63) случаев ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о несколько менее выраженном снижении когнитивных функций в группе ветеранов ВОВ (и лиц приравненных к ним) женского пола. Возможно, одной из причин данной тенденции является несколько более молодой возраст женщин –  $82,77 \pm 3,38$  года, против  $84,44 \pm 4,42$  лет в группе мужчин, а также показанная в многочисленных исследованиях более ранняя манифестация заболеваний сердечнососудистой системы с поражением церебрального кровотока у мужчин.

Средние значения интегральных показателей отражающих физический и психический компонент качества жизни составили  $29,75 \pm 9,2$  баллов и  $33,23 \pm 10,1$  баллов (рис. 2), при этом физический компонент КЖ был в группе женщин был статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) и составил  $27,63 \pm 8,9$  баллов, тогда как у мужчин  $32,3 \pm 7,9$  баллов, по параметрам психического компонента отмечена диаметрально противоположная картина – у мужчин –  $34,1 \pm 11,4$  балла и у женщин –  $30,88 \pm 8,6$  баллов.

При исследовании структуры нарушений когнитивных функций у ветеранов ВОВ с ССЗ в зависимости от квартиля физического компонента качества жизни (табл. 2) установлено, что статистически значимых различий между группами получено не было, однако следует отметить отчетливую тенденцию к увеличению тяжести данных характеристик у больных с низким

физическим компонентом качества жизни (1-й и 2-й квартиль).



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой мужчин, t-критерий Стьюдента.

Рис. 2. Физический и психический компонента качества жизни у ветеранов ВОВ

Анализ структуры нарушений когнитивных функций в зависимости от квартиля психического компонента качества жизни показал, что доля ветеранов ВОВ с наличием когнитивных нарушений у пациентов из первого квартиля психического компонента качества жизни более чем в 2 раза превышало соответствующие значения лиц из 4-о квартиля. Вышеописанные показатели составили 67,39% (36/46) и 25,53% (12/47) соответственно ( $p < 0,05$ ).

Сравнительный анализ количества больных с различными нарушениями когнитивных функций (ММСЕ) не показал преимуществ госпитального этапа реабилитации, относительно продолжения лечения ветеранов

Таблица 2

Структура нарушений психоэмоционального фона и когнитивных функций у ветеранов ВОВ с ССЗ в зависимости от квартиля физического компонента качества жизни

Показатель	1-й квартиль		2-й квартиль		3-й квартиль		4-й квартиль	
	n	%	n	%	n	%	n	%
по физическому компоненту качества жизни								
Деменция легкой степени	14	30,43	18	38,30	23	48,94	18	38,30
Деменция умеренной ступени	3	6,52	1	2,13	–	–	2	4,26
Тяжелая деменция	–	–	–	–	–	–	–	–
по физическому компоненту качества жизни								
Нет когнитивных нарушений	3	6,52	6	12,77	8	17,02	10*	21,28
Преддементные нарушения	12	26,09	18	38,30	26*	55,32	25*	53,19
Деменция легкой степени	26	56,52	22	46,81	13*	27,66	12*	25,53
Деменция умеренной ступени	5	10,87	1	2,13	–	–	–	–
Тяжелая деменция	–	–	–	–	–	–	–	–

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с 1-м квартилем параметров качества жизни, критерий Pearson Chi-square.

Таблица 3

Динамика структуры нарушений психоэмоционального фона и когнитивных функций у ветеранов ВОВ с ССЗ в зависимости от программы реабилитации

Показатель	1 группа (n=97)				2 группа (n=90)			
	исходно		в динамике		исходно		в динамике	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Нет когнитивных нарушений	16	16,49	18	18,56	11	12,22	14	15,56
Преддементные нарушения	39	40,21	45	46,39	42	46,67	40	44,44
Деменция легкой степени	41	42,27	34	35,05	32	35,56	30	33,33
Деменция умеренной ступени	1	1,03	0	0,00	5	5,56	6	6,67

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными, критерий Pearson Chi-square.

ВОВ в амбулаторно-поликлинических условиях, при наличии некоторой тенденции к уменьшению доли пациентов в 1-й группе с деменцией легкой степени (табл. 3). Вышеописанные значения с исходных 42,27% (41/97), уменьшились до 35,05% (34/97), на фоне этого проведенные ранее исследования показывают, что адекватный подбор антигипертензивной терапии способствует статистически значимому росту когнитивных функций в краткосрочной перспективе у больных АГ старческого возраста [8].

При оценке качества жизни в динамике наблюдения у больных 2-й группы не отмечено изменений ни по одной из анализируемых шкал, тогда как в группе ветеранов ВОВ после прохождения курса госпитального этапа медицинской реабилитации средние значения КЖ по шкале ролевого функционирования увеличились с  $8,8 \pm 1,9$  баллов до  $14,6 \pm 2,8$ , что статистически значимо выше не только исходных значений ( $p < 0,05$ ), но и аналогичных параметров группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

При этом показатели жизнеспособности с исходных  $36,7 \pm 7,4$  баллов возросли до  $48,7 \pm 11,5$  баллов, а средние значения КЖ по шкале эмоционального функционирования с  $32,2 \pm 11,3$  баллов до  $42,5 \pm 14,0$  баллов, что также статистически значимо выше не только исходных значений ( $p < 0,05$ ), но и аналогичных параметров группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

Оценка относительной динамики КЖ в процентах от исходных значений представлена на рисунке 3, полученные данные свидетельствуют, что после проведения стационарного этапа реабилитации физический компонент качества жизни ветеранов ВОВ увеличился на  $8,53 \pm 1,9\%$  (с  $28,43 \pm 11,2$  до  $30,85 \pm 12,6$  баллов), тогда как рост психического компонента составил  $21,44 \pm 5,7\%$  (с  $33,35 \pm 13,0$  до  $40,5 \pm 13,8$  баллов), что статистически значимо выше исходных значений ( $p < 0,05$ ). На фоне этого, при повторном исследовании данные значения значимо ( $p < 0,05$ ) отличались и от параметров больных 2-й группы, где физический компонент качества жизни увеличился на  $2,54 \pm 0,7\%$  (с  $30,77 \pm 10,6$  до  $31,55 \pm 13,1$

баллов), рост психического компонента составил  $2,41 \pm 0,8\%$  (с  $33,2 \pm 13,7$  до  $34 \pm 10,4$  баллов).

**Заключение.** В рамках проведения углубленного диспансерного обследования ветеранов ВОВ в 2010 году психических расстройств и расстройств поведения, определяемых по МКБ 10 кодом F00-F99 не было зарегистрировано ни у одного пациента, тогда как при анкетировании группы данных лиц старческого возраста имеющих ССЗ с использованием шкалы когнитивного функционирования MMSE и оценке качества жизни – MOS SF-36 установлено, что преддементные когнитивные нарушения и деменция легкой степени выраженности отмечается у 82,4% участников исследования, с отчетливой тенденцией к меньшему снижению когнитивных функций в группе ветеранов ВОВ (и лиц приравненных к ним) женского пола. При оценке качества жизни отмечены низкие значения практически по всем шкалам как психического, так и физического компонента, гендерные различия которого характеризуются статистически значимо более низкими значениями в группе ветеранов ВОВ мужского пола. Проведенное стационарное лечение в рамках комплексной реабилитационной программы ветеранов ВОВ с ССЗ способствует увеличению качества жизни по всем шкалам опросника MOS SF-36, однако статистически значимая динамика регистрируется только по таким параметрам, как ролевое эмоциональное функционирование, жизнеспособность и эмоциональное функционирование, что способствует росту психического компонента качества жизни на 21,4% и на сопровождается статистически значимой динамикой нарушений когнитивно-мнестических функций в течение 4-х последующих недель.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Агранович Н. В., Агранович В. О., Кульнева М. С. Повышение качества жизни пожилых людей путем пролонгирования активного образа жизни // Архивъ внутренней медицины. 2012. № 4. С. 65-67.
2. Дворецкий Л.И. Качество жизни пожилого больного // Consilium Medicum. 2009 № 11 (11) P. 98-102.

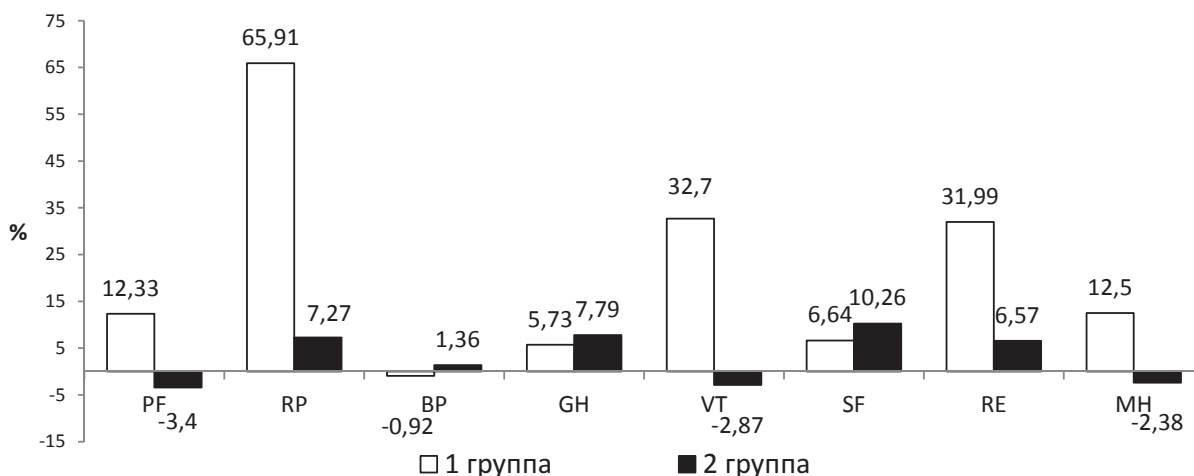


Рис. 3. Относительная динамика качества жизни ветеранов ВОВ по отдельным шкалам опросника MOS SF-36 (относительно исходных параметров)



3. Ефанов А. Ю., Низамова Д. Ф., Дороднева Е. Ф., Шалаев С. В. Эффективность немедикаментозной коррекции массы тела и объема талии среди больных, перенесших обострение ИБС // Медицинская наука и образование Урала. 2010. № 4. С. 31-35.
4. Мазитов Ш. Г., Петров И. М. Эффективность госпитального этапа реабилитации ВОВ: результаты проспективного наблюдения // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 3 (75). С. 31-33.
5. Митрофанова Г. В., Серова Е. А. Удовлетворенность социальными услугами как фактор повышения качества жизни пожилых людей // Вестник социально-политических наук. 2012. № 11. С. 112-115.
6. Починок А. П. Модернизация экономики и качество жизни пожилых // Ученые записки Российского государственного социального университета. 2010. № 5. С. 4-5.
7. Романычев И. С. Социологический подход к оценке качества жизни пожилых // Идеи и идеалы. 2012. № 2 (4). С. 54-67.
8. Совенко Г. Н. Роль амбулаторных технологий в обеспечении качества жизни пожилых больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2009. 20 с.
9. Стаценко М. Е., Щербакова Т. Г., Осипова А. О. Органопротекция и качество жизни пожилых больных с артериальной гипертонией при терапии индапамидом // Российский кардиологический журнал. 2006. № 4. С. 54-59.
10. Чирков В. А., Бреусов А. В., Бреусов Р. А. Социально-гигиеническое исследование качества жизни лиц пожилого возраста, проживающих различных социальных условиях // Современные исследования социальных проблем. 2012. № 12. С. 80.
11. Byrne G. J., Pachana N. A. Anxiety and depression in the elderly: do we know any more? // Curr. Opin. Psychiatry. 2010. № 23 (6). С. 504-9.

**Контактная информация:**

Петрова Юлианна Алексеевна, тел. +7-919-938-90-89, e-mail: pimtmn@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Мазитов Шамиль Гамирович – аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.

Петрова Юлианна Алексеевна – к. м. н., доцент кафедры социологии и социального сервиса ФГБОУ ВПО Тюменский государственный нефтегазовый университет, г. Тюмень.

Медведева Ирина Васильевна – член-корреспондент РАМН, д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.

**Малигон Е. И.**

Коммунальная организация охраны здоровья  
«Харьковский областной центр службы крови» г. Харьков, Украина

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ФИЛЬТРОВ ПРИ ЗАГОТОВКЕ ПЛАЗМЫ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

На фоне широкого внедрения лейкоцитарных фильтров при производстве плазмы и ее препаратов, показатели их качества требуют уточнения и стандартизации, кроме того отсутствуют рекомендации в отношении стадии применения фильтров. Исследованные лейкоцитарные фильтры, предназначенные для обработки консервированной крови и выделенной плазмы, обеспечивали увеличение безопасности гемоконпонента, за счет снижения концентрации остаточных лейкоцитов, на фоне сохранения уровня активности специфических коагуляционных белков, не зависимо от этапа применения лейкофильтрации.

**Ключевые слова:** фракционирование крови, лейкофильтрация, активность факторов свертывания, белки плазмы, остаточные клетки.

**Актуальность.** Одним из основных критериев качества свежемороженой плазмы (СЗП) является содержание остаточных клеток и особенно концентрация лейкоцитов [8]. Исследования последних лет доказывают, что лейкоциты и их фрагменты, содержащиеся в донорских гемоконпонентах, оказывают многофакторное негативное влияние на организм реципиента. В связи с чем в работу организаций службы крови (ОСК) широко внедряются лейкоцитарные фильтры. Их использование обеспечивает существенное снижение концентрации лейкоцитов, что позволяет получить более безопасные компоненты крови и СЗП в частности. Однако после лейкофильтрации может происходить и потеря специфических белков коагуляции [3], наиболее чувствительными к процедуре являются факторы Ф. V, Ф. VII, Ф. VIII и Ф. XI.

Процедура лейкофильтрации может быть использована как для консервированной крови до ее сепарации, так и для промежуточных или конечных ее конпонентов. При этом не существует единого мнения о предпочтительности этапа проведения лейкофильтрации. Ряд исследователей отмечает более выраженное снижение специфических белков коагуляции при фильтрации консервированной крови [9], тогда как другие акцентируют внимание на больших потерях активности Ф. VIII при фильтрации плазмы [3].

Кроме того, содержание белков свертывания крови зависит качественных характеристик поверхности самого фильтра [7]. Следует отметить, что, не смотря на международную нормативную документацию, регулирующую работу ОСК, в разных странах отличаются методические рекомендации и стандарты количества остаточных лейкоцитов в конпонентах крови: В США таковые отсутствуют [2, 4], во Франции – концентрация остаточных лейкоцитов не должна превышать  $1 \times 10^6$ /л [5], а в Великобритании с 1998 г. лейкофильтрация вообще носит обязательный характер, поскольку обеспечивает не только уменьшение количества лейкоцитов, но и тромбоцитов, что снижает риск передачи заболевания Крейцфельда-Якоба [6]. Анализ литературных данных позволяет прийти к заключению, что уровень снижения факторов свертывания при лейкофильтрации не является критическим, но его оценка необходима, поскольку СЗП претерпевает множество производственных этапов (замораживание, вирус-инактивацию и т. д.), каждый из которых может вносить свой дополнительный вклад в содержание специфических белков коагуляции.

**Цель исследования.** Целью проведенного исследования явилось определение влияния лейкоцитарных фильтров и этапа их применения на показатели гемостатического потенциала плазмы.

**Maligon H. I.**

## THE USE OF LEUCOCYTE'S FILTERS IN THE BLANK OF DONATED BLOOD PLASMA

On the background of the widespread introduction of leucocyte filters in the production of plasma and its preparations, the indexes of their quality require clarifications and standardization, besides there is no recommendations regarding the stage of application of filters. The investigational leucocyte's filters are intended for treatment of the canned blood and distinguished plasma provided the increase of safety of gemokomponent, due to the decline of conservation of remaining leukocytes on the background maintance of the level of activity of specific coagulation proteins, not dependancy the stage of application of leukofiltratsion.

**Key words:** fractionation of blood, leukofiltration, activity of factors of rolling up, plasma proteins, remaining cells.

**Материалы и методы.** Материалом исследования была плазма донорской крови человека, заготовленная методом первичного фракционирования консервированной крови (при 1250 g на протяжении 20 мин при температуре +4 ...+6 °С) с помощью рефрижераторных центрифуг (MPW-400, Польша). Исследования проведены на базе Коммунальной организации охраны здоровья «Харьковский областной центр службы крови» (г. Харьков, Украина). В работе использовали системы контейнеров с гемоконсервантами «Глюгицир» (ОАО «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «СИНТЕЗ», Россия) и CPD («Terumo», Япония). Удаление лейкоцитов проводили с помощью фильтра «Leukotrap WB-Pall», встроенного в систему контейнеров для фильтрации крови, консервированной на CPD (Pall Medical, Германия), а также с помощью фильтра «Лейкосеп ПЛ», присоединяемой системы, предназначенной для фильтрации выделенной плазмы (ЗАО «Научно-производственное предприятие «Интер ОКО», Россия). Объем плазмы определяли весовым методом и переводили из единиц измерения массы в объемные с помощью коэффициента пересчета без учета веса пустого контейнера. pH определяли на потенциометре «Seven Easy» (Mettler Toledo, Япония). Концентрацию клеток крови определяли оптическим методом с использованием светового микроскопа (объектив  $\times 10$ , окуляр  $\times 10$ ) путем подсчета количества эритроцитов и лейкоцитов в камере Фукса-Розенталя, а тромбоцитов – в камере Горяева с учетом коэффициентов разведения пробы. Концентрацию общего белка рассчитывали по показателю оптической плотности исследуемого раствора и раствора сравнения, с учетом оптической плотности компенсирующего раствора (0,9% натрия хлорида), показатели, которых измеряли с помощью спектрофотометра PV 1251 C (ЗАТ «Спектроскопия, оптика и лазеры – авангардные разработки», Беларусь) при длине волны 540 нм и

длине оптического пути 10 мм. Определение содержания общего белка, основано на измерении спектра поглощения окрашенного продукта реакции белков с сернистой медью в щелочной среде. Распределение белковых фракций определяли на оборудовании для электрофореза белков сыворотки крови с использованием пленок из ацетатцеллюлозы УЭФ-01 (ЗАО «Астра» г. Уфа) с последующим сканированием и компьютерной обработкой результатов. Активность факторов коагуляции VIII и IX проводили с помощью полуавтоматического программируемого коагулометра открытого типа с встроенным термопринтером «АПГ4-02П» (Россия).

Количественные показатели исследованных параметров качества плазмы представлены в виде медианы и квартилей (Me (Q1; Q3)) [1]. Отличия между показателями оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (p). Статистический анализ данных проводили с помощью программного пакета «Statistica 10».

**Результаты и обсуждение.** Использование лейкоцитарных фильтров при обработке консервированной крови вызвало потери 3-4% объема плазмы, по сравнению с образцами, которые не подвергались лейкофильтрации (табл. 1). Фильтрация плазмы после фракционирования крови практически не сопровождалась количественными изменениями объема заготавливаемого компонента. Уровень pH выделенной плазмы не зависел от вида лейкоцитарного фильтра и этапа его применения, значение pH определялось характеристиками гемоконсерванта, на который производился забор крови.

По показателям концентрации остаточных эритроцитов и лейкоцитов в компоненте, не установлены отличия между показателями для плазмы, выделенной после фильтрации консервированной крови, и для фильтрованной плазмы. Но использование лейкоцитарных фильтров в обоих случаях вызывало

Таблица 1

**Объем и концентрация остаточных клеток в плазме, полученной методом первичного фракционирования крови, консервированной на CPD и «Глюгицир», с использованием лейкоцитарных фильтров**

Показатель	Гемоконсервант			
	CPD		«Глюгицир»	
	Нефильтрованный компонент	«Leukotrap WB» (ФКК)	Нефильтрованный компонент	«Лейкосеп ПЛ» (ФП)
Объем, мл	243,5 (239,5; 247,5)	235,5 (231,0; 239,0)	242,0 (238,0; 246,0)	240 (236,0; 245,0)
pH, при +20 °С	7,3 (7,3; 7,4)	7,3 (7,3; 7,4)	6,9 (6,8; 6,9)	6,8 (6,8; 6,9)
Эритроциты, $10^9$ /л	1,1 (0,9; 1,2)	0,3 * (0,3; 0,4)	1,0 (0,9; 1,1)	0,3 * (0,2; 0,4)
Лейкоциты, $10^9$ /л	0,07 (0,07; 0,08)	0,02 * (0,01; 0,03)	0,07 (0,06; 0,08)	0,02 * (0,02; 0,02)
Тромбоциты, $10^9$ /л	31,0 (29,0; 36,0)	29,0 (23,5; 33,0)	30,0 (28,5; 33,0)	23,0 * (20,0; 28,0)

Примечание: ФКК – фильтрация консервированной крови; ФП – фильтрация плазмы; \* – отличия статистически достоверны по сравнению с показателем для соответствующего нефильтрированного компонента,  $p < 0,05$ .

**Концентрация общего белка, распределение белковых фракций и факторов свертывания крови в плазме, полученной методом первичного фракционирования крови, консервированной на CPD и «Глюгидир», с использованием лейкоцитарных фильтров**

Показатель		Гемоконсервант			
		CPD		«Глюгидир»	
		Нефильтрованный компонент	«Leukotrap WB» (ФКК)	Нефильтрованный компонент	«Лейкосеп ПЛ» (ФП)
Общий белок, г/л		71,2 (70,4; 71,5)	70,0 * (69,5; 70,3)	70,5 (70,3; 70,9)	68,6 * (67,8; 69,5)
Белковый состав	Альбумин, %	62,5 (61,3; 62,8)	60,1 * (59,7; 60,6)	61,3 (60,9; 62,5)	59,4 * (58,2; 59,5)
	α <sub>1</sub> , %	1,9 (1,7; 2,3)	1,8 (1,7; 2,2)	2,1 (1,9; 2,4)	1,9 (1,8; 2,1)
	α <sub>2</sub> , %	8,6 (8,3; 8,8)	8,4 (8,1; 8,6)	8,6 (8,4; 8,7)	8,4 (8,2; 8,6)
	β, %	10,65 (16,07; 18,25)	14,5 * (12,9; 15,7)	10,6 (8,4; 12,2)	16,1 * (15,2; 16,9)
	γ, %	16,9 (16,2; 18,2)	15,1 * (13,9; 16,4)	17,4 (16,0; 18,3)	14,9 * (14,1; 15,8)
Фактор VIII, МЕ/мл		1,11 (1,05; 1,2)	1,04 (1,00; 1,11)	1,15 (1,1; 1,28)	1,1 (1,04; 1,22)
Фактор IX, МЕ/мл		1,03 (0,99; 1,12)	0,99 (0,94; 1,05)	1,1 (1,04; 1,23)	1,06 (0,99; 1,16)

Примечание: ФКК – фильтрация консервированной крови; ФП – фильтрация плазмы; \* – отличия статистически достоверны по сравнению с показателем для соответствующего нефильтрованного компонента,  $p < 0,05$ .

существенное уменьшение примеси остаточных клеток по сравнению с нефильтрованным компонентом: эритроцитов на 70-73% и лейкоцитов на 70% (табл. 1). После лейкофилтрации выделенной плазмы отмечено большее снижение остаточных тромбоцитов, чем после филтрации консервированной нефракционированной крови.

Сравнительный анализ показателей белкового состава образцов заготовленной плазмы, свидетельствует о том, что лейкоцитарные фильтры, как в случае их применения для консервированной крови, так и при филтрации разделенного компонента, вызывают снижения концентрации общего белка и альбумина (табл. 2). Параллельно с этим наблюдается увеличение β- и γ-глобулиновых фракции белков. Исползованные в работе лейкоцитарные фильтры, не зависимо от стадии их применения, не вызывали значительных потерь факторов свертывания крови (табл. 2). Установленные показатели активности Ф. VIII и Ф. IX для образцов плазмы, полученной после применения филтрации, достоверно не отличались от значений для нефильтрованных образцов.

**Заключение.** Исползованные в работе лейкоцитарные фильтры позволяют значительно снизить концентрацию остаточных клеток и особенно лейкоцитов, что увеличивает инфекционную безопасность заготавливаемой плазмы. Кроме того, исследуемые фильтры не вызывали снижения факторов свертывания крови; полученные лейкофилтрованные единицы плазмы, могут быть исползованы для получения СЗП с высоким уровнем содержания Ф. VIII и Ф. IX. Полагаем, что отсутствие влияния лейкофилтрации и этапа ее проведения на активность белков свертывания крови

в плазме, обусловлено характеристикой фильтров. Отмеченное в работе снижение концентрации общего белка и фракции альбумина в плазме, подвергшейся лейкофилтрации, по-видимому, связано с их взаимодействием (адгезией) с поверхностью фильтра. Уровень снижения общего белка не был критичным (50 г/л). Увеличение фракций β и γ белков, может быть обусловлено их выходом из гранул пула тромбоцитов при прохождении через мембраны фильтра. Подобное явление было отмечено другими исследователями, которые наблюдали увеличение активности фактора V [7].

Таким образом, было установлено, что исползованные в работе лейкоцитарные фильтры для консервированной крови и выделенной плазмы обеспечивали увеличение безопасности гемоконсерванта, за счет снижения концентрации остаточных лейкоцитов, на фоне сохранения уровня активности специфических коагуляционных белков. Не установлено преимущество этапа проведения лейкофилтрации, однако, в производственной практике ОСК более целесообразным может быть исползование фильтров для обработки выделенной плазмы, поскольку такая тактика позволяет, получать из консервированной крови тромбоциты и значительно сокращает время обработки гемоконсерванта.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с.
2. Alhumaidan H. S., Cheves T. A., Holme S., Sweeney J. D. The effect of filtration on residual levels of coagulation factors in plasma // Am. J. Clin. Pathol. 2013. Vol. 139. № 1. P. 110-116.

3. American Association of Blood Banks. Standards for Blood Bank and Transfusion Services. 27th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks. 2011.
4. Cardigan R., Sutherland J., Garwood M. et al. The effect of leucocyte depletion on the quality of fresh-frozen plasma // British Journal of Haematology. 2001. Vol. 114. № 1. P. 233-240.
5. European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion. Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. 16th ed. Strasbourg, France: Council of Europe Publishing. 2010.
6. Guidelines on the clinical use of leucocyte depleted blood components. BCSH. 1998 // Transfusion Medicine. Vol. 8. P. 59-71.
7. Heiden M., Salge U., Henschler R. et al. Plasma quality after whole-blood filtration depends on storage temperature and filter type // Transfusion Medicine. 2004. Vol. 14. № 4. P. 297-304.
8. Roback J. D., Grossman B. J., Harris T. et al. AABB Technical Manual // eds. 17th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks. 2011.
9. Sweeney J. D. Universal Leukoreduction of Cellular Blood Components in 2001? // Am. J. Clin. Pathol. 2001. Vol.115. № 2. P. 666-673.

---

---

**Контактная информация:**

Малигон Елена Ивановна, e-mail: atolena@mail.ru.

**Сведения об авторе:**

Малигон Елена Ивановна – врач-трансфузиолог, заместитель главного врача Коммунальной организации охраны здоровья «Харьковский областной центр службы крови» г. Харьков, Украина.



Модонова Т. Ч.

ГАУЗ «Студенческая поликлиника», г. Улан-Удэ

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВНЕДРЕНИЯ НОВОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ ФОРМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СТУДЕНТАМ В СИСТЕМУ МУНИЦИПАЛЬНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ г. УЛАН-УДЭ

Проведена оценка общественного здоровья студентов в динамике с выделением двух периодов наблюдения до и после внедрения новой организационной формы оказания медицинской помощи студенческой молодежи г. Улан-Удэ.

**Ключевые слова:** студент, здоровье, качество, доступность, организация медицинской помощи.

**Актуальность.** Первостепенной задачей сохранения общественного здоровья населения является обеспечение гармонического физического и духовного развития молодого поколения [1, 5]. Проблемы, связанные с заболеваемостью молодежи, привлекают к себе пристальное внимание исследователей разных научных направлений, в том числе и специалистов в области общественного здоровья и здравоохранения [3]. Следует отметить, что ухудшение показателей здоровья молодежи, в том числе студентов, представляет серьезную медико-социальную проблему, требующую не только адекватных клинических, но и организационных решений [6, 7]. В связи с этим в г. Улан-Удэ разработана модель новой организационной формы оказания медицинской помощи студентам, которая позволяет решить ряд проблем, таких как доступность медицинской помощи, преемственность в работе лечебно-профилактических и образовательных учреждений, контроль качества медицинской помощи на всех этапах ее оказания, а также полноценно проводить профилактическую работу среди молодежи. Распоряжением Администрации г. Улан-Удэ от 19 февраля 2010 г. № 212-р было создано муниципальное автономное учреждение здравоохранения «Студенческая поликлиника», создание которого позволило объединить лечебно-диагностическую, реабилитационную, профилактическую и организационную составляющие деятельности по оказанию медицинской помощи учащейся молодежи.

**Цель исследования.** Оценка эффективности новой организационной формы оказания медицинской помощи студентам для повышения ее доступности и качества.

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленных задач проведено обследование 7550 студентов Восточно-Сибирского государственного университета технологий и управления (ВСГУТУ). Объект исследования – студенты ВСГУТУ. Предмет исследования – изучение показателей общественного здоровья учащихся ВСГУТУ. Единицей наблюдения явился студент ВСГУТУ. Достоверность различий интенсивных показателей и средних величин, полученных в разных группах, оценивалась при помощи критерия  $t$  (Стьюдента). В работе представлены статистически достоверные результаты ( $p > 95\%$ ). Для изучения субъективной оценки удовлетворенности студентов ВСГУТУ качеством и доступностью медицинского обслуживания в МАУЗ «Студенческая поликлиника» проведено социологическое исследование. Репрезентативность выборки с допущением 5%-й ошибки составила 510 человек.

**Результаты и обсуждение.** Изучение состояния здоровья студенческой молодежи ВСГУТУ, состояния этапности медицинской помощи студентам при различных заболеваниях позволило оценить эффективность работы муниципального автономного учреждения здравоохранения «Студенческая поликлиника» и использования в ее деятельности новой организационной формы медицинской помощи учащейся молодежи. В том числе эффективность работы студенческой поликлиники оценивалась по динамике диспансерных групп, охвату медицинскими осмотрами, количеству госпитализаций в стационар студентов ВСГУТУ. Оценка эффективности внедрения новой организационной формы оказания медицинской помощи для студентов в систему муниципального здравоохранения

Modonova T. Ch.

### PERFORMANCE EVALUATION OF IMPLEMENTATION NEW ORGANIZATIONAL FORMS OF MEDICAL CARE STUDENTS INTO THE MUNICIPAL HEALTH ULAN-UDESTATE INDEPENDENT HEALTH FACILITY «STUDENT CLINIC», ULAN-UDE, RUSSIA

An assessment of public health students in the dynamics of the development of two observation periods before and after implementation of the new organizational forms of medical care of students in Ulan-Ude.

**Keywords:** student, health, quality, accessibility, medical aid organization.

г. Улан-Удэ проведена с использованием двух периодов наблюдения (2005-2009 гг. и 2010-2012 гг.). Для проведения сравнительного анализа заболеваемости среди студентов изучаемого вуза были определены среднегодовые значения показателей заболеваемости за период с 2005 по 2009 гг. и за период с 2010 по 2012 гг., т.е. до и после открытия МАУЗ «Студенческая поликлиника». Их сравнительный анализ представлен в таблице 1.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика среднегодовых значений показателей общей и впервые выявленной заболеваемости студентов ВСГУТУ до (2005-2009 гг.) и после (2010-2012 гг.) открытия МАУЗ «Студенческая поликлиника»**

Показатели	2005-2009 гг. (n=8914)	2010-2012 гг. (n=8059)	p
Общая заболеваемость студентов технического вуза (на 1000 студентов)	509,50	553,31	p<0,01
Впервые выявленная заболеваемость (на 1000 студентов)	312,77	351,64	p<0,01

Из таблицы видно, что после открытия МАУЗ «Студенческая поликлиника» отмечается достоверный (p<0,01) рост заболеваемости студентов ВСГУТУ. В период 2010-2012 гг. показатель общей заболеваемости студентов увеличился на 8,6%, а впервые выявленная заболеваемость – на 12,4% по отношению к показателям периода 2005-2009 гг. Рост общей и первичной заболеваемости студентов ВСГУТУ объясняется тем, что с открытием МАУЗ «Студенческая поликлиника» повысилась доступность медицинской помощи для учащихся, соответственно увеличилась выявляемость патологии среди молодежи. В структуре обращений студентов преобладали болезни органов дыхания (45,9%), второе место занимали заболевания пищеварительной системы (11,96%), на третьем месте – патология органов мочевыделительной системы (7,52%). Несколько иная структура первичной заболеваемости, где на первом месте также заболевания органов дыхания (66,24%), а на втором месте – травмы и отравления (6,43%), третье место занимали заболевания глаза и его придаточного аппарата (5,23%).

Для полноценного изучения заболеваемости, оценки состояния здоровья и профилактики заболеваний у студенческой молодежи необходимо использовать данные медицинских осмотров. Обычно на их долю приходится около 38% всего объема деятельности студенческой поликлиники [2]. Основная цель медицинских осмотров заключается в углубленном изучении заболеваемости учащихся, составлении комплексной оценки здоровья студентов, в которую входит выявление хронической патологии у студенческой молодежи, определение степени гармоничности развития, резистентности организма. Важно отметить, что для характеристики полноты и качества проводимых медицинских осмотров большое значение имеет

наличие специалистов, проводящих углубленные осмотры. В МАУЗ «Студенческая поликлиника» учащиеся осматривались следующими специалистами: офтальмологом, невропатологом, отоларингологом, дерматовенерологом, гинекологом, хирургом, кардиологом, стоматологом и терапевтом.

Основным показателем состояния здоровья студенческой молодежи, является показатель патологической пораженности (число заболевших и преморбидных состояний, выявленных в ходе медицинских осмотров в расчете на 100 осмотренных) (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика показателя патологической пораженности студентов ВСГУТУ за 2010-2012 гг.**

Год	Число выявленных заболеваний (на 100 осмотренных студентов)	Абсолютный прирост, %	Показатель наглядности, %	Показатель роста, %	Темп прироста, %
2010	157,3	–	100,0	–	–
2011	168,5	+11,2	107,1	107,1	+7,1
2012	198,1	+29,6	125,9	117,5	+17,5

Показатель патологической пораженности студентов ВСГУТУ с 2010 по 2012 гг. имеет тенденцию к росту. Так, если в 2010-2011 гг. темп прироста составил 7,1%, то в 2011-2012 гг. – 17,5%. Значимость проведения углубленных медицинских осмотров подтверждается тем, что в 2012 г. данный показатель составил 198,1 в расчете на 100 студентов, прошедших углубленный медицинский осмотр, т.е. выявлено 1,9 заболеваний на одного студента. В структуре заболеваемости первые три места принадлежат болезням органов дыхания (38,2%), костно-мышечной системы (10,2%), нервной системы (8,7%). Показатель первичного выявления патологии увеличился с 34,1 до 49,5 на 100 осмотренных (p<0,01). В структуре впервые выявленной патологии первое ранговое место занимают болезни органов дыхания (24,1%) второе – заболевания нервной системы (13,8%), на третьем месте – болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (12,9%).

Таблица 3

**Сравнительный анализ показателей заболеваемости с ВУТ студентов ВСГУТУ до (2005-2009 гг.) и после (2010-2012 гг.) открытия МАУЗ «Студенческая поликлиника» (на 100 студентов)**

Показатель	2005-2009 гг.	2010-2012 гг.	p
Число случаев ВУТ на 100 студентов	10,82	13,58	p<0,01
Число дней ВУТ на 100 студентов	116,96	126,60	p<0,01
Средняя продолжительность одного случая ВУТ	10,83	9,12	p<0,01

Из таблицы 3 видно, что после открытия МАУЗ «Студенческая поликлиника» достоверно увеличилось количество случаев (с 10,82 до 13,58) и дней ВУТ (с 116,96 до 126,60) студентов технического вуза, с одновременным уменьшением средней продолжительности одного случая ВУТ с 10,83 до 9,12 дня

( $p < 0,01$ ). Увеличение случаев и дней ВУТ связано с тем, что заболевшие студенты стали больше обращаться за медицинской помощью, готовы находиться на амбулаторном лечении с отрывом от учебы. Уменьшение средней продолжительности ВУТ свидетельствует о своевременности обследования и лечения заболеваний.

Важной составляющей в части оздоровления студентов является диспансерное наблюдение. Необходимо отметить, что часть студентов, обратившихся в поликлинику за анализируемый период, состояли под диспансерным наблюдением врачей. Как известно, диспансеризация студентов – одна из наиболее результативных форм профилактической работы поликлиники, направленная на раннее выявление таких социально значимых болезней, как туберкулез, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, которые являются основными причинами смертности и инвалидности трудоспособного населения Российской Федерации. В связи с этим в МАУЗ «Студенческая поликлиника» проводится активное выявление отклонений в состоянии здоровья студенческой молодежи, диагностика факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, организация их грамотной коррекции, последующее наблюдение и лечение выявленной патологии. Среди студентов 37,6% наблюдаются с патологией органов дыхания, 15,3% – заболевания пищеварительной системы, 11,5% – болезни глаза и его придаточного аппарата. Проведенный комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий позволил улучшить здоровье у 70% студентов, клиническое выздоровление отмечено у 16%, без перемен до 13%. Увеличение мощности дневного стационара обеспечило рост количества пролеченных студентов в условиях внегоспитального сектора с 20,2 до 24,4 и снижение госпитализированной заболеваемости с 48,35 до 44,04 на 1000 студентов ( $p < 0,01$ ).

Необходимо отметить, что снижение госпитализации студентов ВСГУТУ позволило уменьшить экономические затраты на оказание медицинских услуг. С использованием метода экономического анализа затраты-выгода, предложенного Л. Е. Исаковой с соавт., был рассчитан экономический эффект, достигнутый вследствие снижения госпитализации в 2012 г. по сравнению с 2009 г., который составил в виде прямой выгоды 2472,93 тыс. руб. [4].

Таким образом, деятельность МАУЗ «Студенческая поликлиника» обеспечивает совершенствование организации медицинской помощи студентам, в результате чего основные объемы медицинской помощи концентрируются на амбулаторно-поликлиническом этапе. Изучение субъективной оценки удовлетворенности студентов ВСГУТУ качеством медицинской помощи

в МАУЗ «Студенческая поликлиника» проведено на основании выборочного социологического опроса. В исследовании участвовало 510 студентов, из них 56% девушек, 44% – юношей. Распределение по возрасту соответствовало: 17-18 лет – 33%; 19-20 лет – 38%; 21 и старше – 29%. Качество амбулаторно-поликлинического обслуживания студентов оценивалось с помощью следующих показателей: доступность медицинской помощи в поликлинике; профессионализм медицинского персонала; материально-техническое обеспечение; время ожидания (очереди) на прием к врачу; отношение медицинского персонала; адекватность медицинской помощи. Около 75% студентов, принявших участие в социологическом исследовании, дали хорошую оценку деятельности МАУЗ «Студенческая поликлиника» по организации, доступности и качеству медицинской помощи в учреждении.

**Заключение.** Таким образом, представленная оценка проведенной оптимизации медицинской помощи студентам в системе муниципального здравоохранения не только доказывает ее эффективность, но и сама является ее обязательным компонентом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы организации медицинской помощи студентам Российской Федерации: сб. ст. Воронеж: Изд.-полиграф. центр Воронежского гос. ун-та, 2011. 147 с.
2. Батясов Ю. И., Батясов В. Ю., Ахтямова Р. К. Организация медицинского обеспечения студентов в условиях городской студенческой поликлиники // Казанский медицинский журнал. 2002. Т. 83. № 6. С. 464-465.
3. Ваганова Л. И. Медико-социальная характеристика студентов-подростков: новые подходы к совершенствованию организации медицинской помощи: автореф. дис.... канд. мед. наук. Уфа: Башк. гос. мед. ун-т, 2003. 26 с.
4. Исакова Л. Е. Методы экономической оценки программ и проектов в сфере здравоохранения: учеб. рук.-во. Кемерово: Сибформ С, 2000. 160 с.
5. Нефедовская Л. В. Состояние и проблемы здоровья студенческой молодежи. М.: Литтерра, 2007. 192 с.
6. Косовский Г. В. Состояние здоровья и оптимизация медицинской помощи студентам вузов г. Магнитогорска в новых социально-экономических условиях: дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 157 с.
7. Саидюсупова И. С. Медико-социальная оценка здоровья студентов медицинского вуза и пути совершенствования организации медицинской помощи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2008. 27 с.

#### Контактная информация:

Модонова Туяна Чойнхоровна, тел.: (3012) 41-09-26, +7-902-166-45-35, e-mail: modont@mail.ru.

#### Сведения об авторе:

Модонова Туяна Чойнхоровна – главный врач Государственного автономного учреждения здравоохранения «Студенческая поликлиника», г. Улан-Удэ.

Налётов А. А., Сабиров А. Х., Фёдоров Н. М., Грибанова О. С.,  
Садыкова Е. В., Франк Е. М., Сахар И. М.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень; ГБУЗ ТО Онкодиспансер, г. Тюмень;  
ГБУЗ Салехардская областная клиническая больница, г. Салехард

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОК ПРИ BRCA-ПОЗИТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

В работе представлены результаты анализа молекулярно-биологических маркеров у пациенток с BRCA-позитивным раком молочной железы в Тюменской области. Выявлена взаимосвязь между количеством мутаций, стадийностью опухолевого процесса и степенью гистопатологической дифференцировки. Выявлены особенности, характерные для жительниц Тюменской области.

**Ключевые слова:** гены BRCA, p53, C-kit, APC, K-ras, E-cadherin, p16.

**Актуальность.** Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женщин старше 40 лет. Это самая распространенная форма злокачественной опухоли в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женщин. Ежегодно РМЖ диагностируют более чем у 1 млн. женщин во всем мире. Семейную историю накопления случаев РМЖ и опухолей женской репродуктивной системы отмечают 25% заболевших женщин; в 10% случаев этиологическим фактором являются структурные и функциональные перестройки высокопенетрантных генов BRCA1, BRCA2 и CHEK-2.

Одним из современных подходов к ранней диагностике и профилактике РМЖ являются медико-генетическое консультирование. В Тюменской области в 2012 году в структуре злокачественных заболеваний опухолей молочной железы находились на втором месте (12,4%), уступая лишь опухолям трахеи, бронхов, легкого (15,6%). По распространенности в женской популяции первое место уверенно за опухолями молочной железы (20,3%). При этом, заболеваемость по сравнению с 2010 годом выросла на 5,21% (с 46,65% до 51,86% соответственно). Удельный вес больных с 1-2 стадиями процесса остался на прежнем уровне (67,19% в 2010 г., против 67,99% – в 2012 г.). Также на прежнем уровне осталась смертность от РМЖ (20,98% – в 2010 г., против 20,06 в 2012 г.). К настоящему моменту сообщается более чем о ста факторах прогноза, дающих представление о биологическом поведении опухоли. Для предсказания клинического

течения опухолевого процесса, ответа на лечение и исхода РМЖ большое значение придается маркерам, определяемыми иммуногистохимическими и молекулярно-генетическими методами.

**Цель работы.** Определить молекулярно-генетические маркеры опухоли у пациенток с BRCA-позитивным раком молочной железы в Тюменской области.

**Материалы и методы.** При выполнении настоящего исследования в обследуемую группу были включены 50 пациенток маммологического отделения Тюменского областного онкологического диспансера, с семейным анамнезом по раку молочной железы. Иммуногистохимическое определение РЭ, РП, онкобелка HER-2, антигена Ki-67 проводилось в лаборатории морфологических исследований патанатомического отделения Тюменского ООД. Молекулярно-генетические исследования проводились в ООО «Центр молекулярно-генетической диагностики Сабирова А. Х.» Молекулярно-генетические исследования проводились после выделения ДНК методом последовательной фенольно-хлороформной экстракции по Мэтью из цельной венозной крови (Mathew C. S. et al., 1984). Далее проводилось изучение молекулярно-генетического (мутационного статуса) по парафинированным образцам опухолевой ткани и по плазме крови при помощи аллель специфической ПЦР в режиме реального времени. При этом результаты исследования выводятся на монитор специального автоматического учитывающего устройства в виде секвеннограмм. Для определения нуклеотидных замен проводили электро-

Naletov A. A., Sabirov A. H., Fedorov N. M., Gribanova O. S., Sadikova E. V., Frank E. M., Sakhar I. M.

### MOLECULAR GENETIC STATUS IN PATIENTS BRCA-POSITIVE BREAST CANCER IN THE TYUMEN REGION

The results of the analysis of molecular biological markers in patients with BRCA-positive breast cancer in the Tyumen region. The study was conducted on paraffin samples. The interrelation between the number of mutations, the staging of tumor and the degree of histopathological differentiation. The features specific to residents of the Tyumen region.

**Keywords:** genes BRCA, p53, C-kit, APC, K-ras, E-cadherin, p16.



форез амплифицированных фрагментов соответствующей эндонуклеазной рестрикции.

Следующим этапом исследования стало изучение происходящих молекулярно-генетических изменений, происходящих при наследственно-обусловленных РМЖ. Изучалась выраженность этих нарушений в зависимости от гистологического варианта опухоли, рецепторного статуса, пролиферативной активности.

**Результаты и обсуждение.** При изучении операционного и биопсийного материала большее количество мутаций наблюдается у больных с низкодифференцированными опухолями. При этом наиболее часто встречаются мутации генов p 53 в 7 экзоне, k-ras, B-raf, E-кадхерин (табл. 1-3).

Таблица 1  
Распределение больных с выявленными мутациями различных генов в зависимости от степени дифференцировки опухоли в парафинированных образцах (n=50)

	ДНК	ВД <sup>1</sup>	УД <sup>2</sup>	НД <sup>3</sup>	Кол-во мутаций	
		(n=6)	(n=16)	(n=28)		
Парафиновые образцы	p53	5 экзон	3	3	9	15
		6 экзон	2	4	22	28
		7 экзон	4	9	36	49
		8 экзон	3	5	12	20
	C-kit	12 кодон	0	1	9	10
	B-raf	15 кодон	1	4	5	10
	APC		2	3	6	11
	K-ras	12,13 кодоны	0	6	19	25
	E-кадх.	гиперметилование	4	7	12	23
	p16	гиперметилование	0	4	11	15
Итого		19	46	141	206	

Примечание: <sup>1</sup> – высокодифференцированный РМЖ; <sup>2</sup> – умеренно-дифференцированный РМЖ; <sup>3</sup> – низкодифференцированный РМЖ.

Таблица 2  
Молекулярно-генетический статус больных РМЖ в зависимости от стадии (n=50)

	ДНК	T1N0M0	T1N1M0	T2N0M0	T2N1M0	Кол-во мутаций
		(n=12)	(n=14)	(n=13)	(n=11)	
p53	5 экзон	2	3	7	3	15
	6 экзон	7	9	10	11	37
	7 экзон	12	16	15	13	56
	8 экзон	4	5	3	5	17
C-kit	12 кодон	3	2	2	3	10
B-raf	15 кодон	–	4	2	3	11
APC		–	2	1	–	3
K-ras	12,13 кодоны	4	5	5	7	21
E-cadherin	гиперметилование	3	4	3	5	15
p16	гиперметилование	4	7	6	4	21
Итого		41	57	54	54	206

Таблица 3

Молекулярно-генетический статус больных РМЖ с различным гормональным и HER2/neu фенотипами

ДНК	РЭ-, РП-, HER2/neu (3+)	РЭ +++, РП +++, HER2/neu (-)	
	(n=16)	(n=34)	
p53	5 экзон	12	3
	6 экзон	18	10
	7 экзон	32	24
	8 экзон	7	9
C-kit	12 кодон	4	6
B-raf	15 кодон	5	5
APC		7	4
K-ras	12,13 кодоны	9	13
E-cadh.	гиперметилование	10	13
p16	гиперметилование	13	2
Итого		117	89
Ki -67	0-35%	5	45
	36-50%	23	27
	51-70%	43	7
	>70%	25	–

Из таблицы 1 видно, что наибольшее количество мутаций выявлено у больных РМЖ с низкой степенью дифференцировки опухоли (141 мутация). При этом преобладают мутации генов p 53 в 7 экз (36 случаев у больных с низкодифференцированным РМЖ) и E-кадхерин (12 случаев у больных с низкодифференцированным РМЖ). Индекс пролиферативной активности Ki-67 большее значение (>50%) имел также у больных с низкодифференцированными формами РМЖ (32 случаев). Высокий уровень Ki-67 также часто встречается у больных с низкой дифференцировкой опухоли, что является свидетельством агрессивности опухолевых клеток, что не противоречит литературным данным (Упоров А. В., Семиглазов В. Ф.).

Выявлены различия молекулярно-генетических изменений у больных различными стадиями РМЖ. При повышении стадии выраженность нарушений увеличивается. При этом, у больных со IIa стадией (T1N1M0) с пораженными регионарными лимфоузлами молекулярно-генетические изменения выражены сильнее по сравнению с больными IIa стадией без поражения лимфоузлов. Мутации гена p 53 в 7 экз, K-ras, E-кадхерин встречаются чаще у больных РМЖ независимо от стадии.

Таким образом, мутации генов p 53, E-cadherin, K-ras чаще выявляются при рецептор-отрицательном и HER2/neu (+++) фенотипе.

**Заключение**

1. Степень морфологической дифференцировки рака молочной железы коррелирует с экспрессией молекулярно-генетических маркеров.
2. Низкодифференцированные опухоли имеют наибольшее число мутаций (141 мутацию), по сравнению с неоплазиями с высокой дифференцировкой. При этом преобладают мутации генов p53 в 6 и 7 экзонах и гена E-кадхерин.



3. В опухолевых клетках больных РМЖ с низкой степенью дифференцировки определяется более высокая пролиферативная активность, определенная по экспрессии антигена Ki-67.
4. При отсутствии рецепторов эстрогена и прогестерона на поверхности опухолевых клеток наблюдается более агрессивное течение заболевания. У пациентов с такими фенотипами опухолей достоверно чаще встречаются метастазы в регионарные лимфатические узлы.
5. Отсутствие экспрессии рецепторов прогестерона в клетках рака молочной железы сочетается с высокими уровнями экспрессии антигена Ki-67, патологического онкобелка (HER-2/neu). Установлена прямая корреляционная связь между отсутствием рецепторов эстрогена, прогестерона, гиперэкспрессией HER-2/neu (3+) и более высокой пролиферативной активностью опухолевых клеток.
6. Максимальная экспрессия онкобелка HER-2 в клетках опухоли является независимым фактором прогноза клинического течения рака молочной железы, связана с высоким метастатическим потенциалом опухоли и характерна для гормон-негативных фенотипов рака молочной железы.
7. Рецептор-отрицательные и HER-2/neu (3+) фенотипы опухоли РМЖ имеют более неблагоприятный мутационный статус, чем рецептор-положительные и HER-2/neu (-) фенотипы.
6. Любченко Л. Н. «Наследственные формы рака молочной железы и/или яичников: ДНК-диагностика, индивидуальный прогноз, лечение и профилактика». Дис. ... д. м. н. М., 2009. 290 с.
7. Моисеенко В. М. Справочник по онкологии. СПб.: Издательство «Центр ТОММ», 2008. 183 с.
8. Поспехова Н. И., Логинова А. Н., Любченко Л. Н. с соавт. Молекулярно-генетические аспекты наследственной предрасположенности к раку молочной железы и/или яичников. С чем связана различная локализация рака при мутациях в генах BRCA // Мед. генетика. 2005. Т. 1. С. 23-27.
9. Сабиров А. Х., Молекулярно-биологические маркёры рака молочных железы LAP LAMBERT. Academic Publishing, 2012. 233 с.
10. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В., Манихас А. Г. Рак молочной железы. Химиотерапия таргетная терапия. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 270 с.
11. McLaughlin J., Risch H., Lubinski et al. Reproductive risk factors for ovarian cancer in earners of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study // Lancet Oncol. 2007. Vol. 8. P. 26-34.
12. Rebbeck T. R., Wang Y., Kantoff P. W. et al. Modification of BRCA1- and BRCA2-associated breast cancer risk by AIB1 genotype and reproductive history // Cancer Research. 2001. Vol. 61. P. 5420-5424.

**Контактная информация:**

Налётов Антон Александрович,  
тел: +7-904-498-28-82, e-mail: Ton87@bk.ru.

**Сведения об авторах:**

Налётов Антон Александрович – аспирант кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.  
Сабиров Ахат Халимович – д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.  
Федоров Николай Михайлович – к. м. н., доцент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.  
Грибанова Ольга Сергеевна – аспирант кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.  
Садыкова Екатерина Владимировна, аспирант кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.  
Франк Евгений Мейлихович – врач хирург ГБУЗ ТО «Онкодиспансер», г. Тюмень.  
Сахар Инна Михайловна – врач-маммолог ГБУЗ «Салехардская областная клиническая больница», г. Салехард.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Давыдов М. И. и Летягин В. П.. Клиническая маммология: практическое руководство. М.: АБВ-пресс, 2010. 154 с.
2. Давыдов М. И. и Летягин В. П. Семинар по клинической маммологии. М.: АБВ-пресс, 2006. 104 с.
3. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2006. т. 17. № 3 (прил. 1). С. 45–77.
4. Имянитов Е. Н. Наследственный рак молочной железы // Практическая онкология. 2010. Т.11. № 4. С. 258-266.
5. Летягин В. П., Лактионов К. П., Ермилова В. Д, и соавт. // Монография «Редкие формы рака молочной железы». М., 1995. С. 148.

Оленькова О. М., Ковтун О. П., Бейкин Я. Б., Лагерева Ю. Г., Сбитнева Н. Н., Павленко Т. П.

МАУ «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург;

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;

МАУ «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург;

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург

## МЕНИНГИТЫ ЕСНО- И КОКСАКИ В-ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Целью данной работы была оценка клинико-иммунологических особенностей ЕСНО- и Коксаки В-вирусных менингитов у детей. Лабораторное подтверждение энтеровирусной инфекции проводили вирусологическими, серологическими и молекулярно-биологическими методами исследования. С использованием комплекса иммунологических тестов у 141 ребенка были выявлены и определены специфические изменения в клеточном и гуморальном звене иммунитета, а также в системе факторов неспецифической защиты.

**Ключевые слова:** энтеровирусы, лабораторная диагностика, иммунограмма.

**Введение.** Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) – группа заболеваний, вызываемых вирусами рода *Enterovirus*, в состав которого входят: вирусы полиомиелита (типы 1-3); 4 группы неполиомиелитных энтеровирусов: Коксаки А (16 серотипов), В (53 серотипа), С (12 серотипов) и D (EV 68, EV 70), а также энтеровирусы животных [3]. В большинстве случаев энтеровирусы (ЭВ) вызывают бессимптомную инфекцию; в 12-14% случаев заболевание протекает как легкое лихорадочное; в 1-3% наблюдаются тяжелые формы, особенно у детей с нарушениями иммунной системы. Сходные клинические проявления инфекции могут быть обусловлены разными вирусами, в то же время представители одного и того же серотипа могут вызывать различные симптомы болезни [2, 10, 11, 13]. Наиболее частыми клиническими формами ЭВИ являются: серозный (асептический) менингит/менингоэнцефалит, малая болезнь («трехдневная лихорадка», «летний грипп»), герпангина, инфекционная экзантема (Бостонская экзантема, эпидемическая экзантема). Кроме того, у инфицированных лиц может развиваться увеит, миелит, перикардит, миокардит [4]. Возникновение любого инфекционного процесса, в частности ЭВИ, сопровождается ответной реакцией со стороны иммунной системы, а развитие острых воспалительных проявлений характеризуется изменениями

клеточного и гуморального иммунитета [1, 7, 8]. Одной из основных особенностей энтеровирусной инфекции является здоровое вирусоносительство, постоянно обуславливающее возникновение спорадических форм и массовых заболеваний, которые, как и заболеваемость, наблюдаются не только у детей младшего и старшего возраста, но и среди взрослых [6]. Периодичность эпидемических подъемов и продолжительность межэпидемических периодов в течение последних лет составила 3-4 года [12].

Распространенность заболеваний, высокая восприимчивость детского населения, склонность к возникновению вспышек в коллективах, вероятность генерализации инфекции с заинтересованностью ЦНС подтверждают актуальность рассматриваемой проблемы.

**Цель исследования.** Выявить клинические и иммунологические различия менингеальной формы Коксаки В и ЕСНО-вирусной инфекции у детей.

**Материалы и методы.** За период 2003-2012 гг. в МАУ «Клинико-диагностический центр» г. Екатеринбурга было обследовано 2750 детей; в 93,6% случаев предварительным был диагноз – ЭВИ, менингеальная форма. Лабораторное подтверждение энтеровирусной инфекции проводили вирусологическими, серологическими и молекулярно-биологическими методами;

Olenkova O. M., Kovtun O. P., Beykin J. B., Lagereva J. G., Sbitneva N. N., Pavlenko T. P.

## MENINGITIS OF ECHO AND COXSACKIE B VIRUSES ETIOLOGY AT CHILDREN: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES

The purpose of this work was the assessment of the clinical and immunological features of children meningitis caused by viruses ECHO and Coxsackie B. Laboratory acknowledging of an enteroviral infection were made by virological, serological and molecular-biological methods of research. With the use of a complex of immunological tests specific changes in a cellular and humoral component of immune system, and also in a system of factors of nonspecific protection were found and determined at 141 children.

**Keywords:** Enteroviruses, laboratory diagnostics, immunological tests.

энтеровирусная инфекция подтверждена у 57,4% обследованных лиц. Для выявления и определения степени выраженности изменений в клеточном и гуморальном звене иммунитета, а также в системе факторов неспецифической защиты у 141 ребенка с подтвержденным этиологическим диагнозом использовали комплекс иммунологических тестов на 1-й и 3-й неделе болезни. Дети были разделены на 2 основные группы: выделители вирусов ЕСНО – 86 человек (от 3 до 7 лет – 39 детей, от 8 до 14 лет – 47) и вирусов Коксаки В – 55 человек (от 3 до 7 лет – 34 человека, от 8 до 14 лет – 21). Контрольную группу составили практически здоровые дети в возрасте от 3 до 7 лет (n=33) и от 8 до 14 лет (n=27).

Вирусологические и серологические исследования были проведены в соответствии с методическими указаниями МУ 3.1.1.2363-08 «Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусных (неполио) инфекций». Материалом для исследования служили носоглоточные смывы, 2-3 пробы фекалий (для вирусологических исследований) и парные пробы сыворотки крови, взятые с интервалом 14-21 день (для серологических исследований). Энтеровирусы выделяли методом заражения перевиваемых клеточных линий, при котором присутствие вируса в пробе инфекционного материала вызывает дегенерацию клеток или цитопатогенное действие (ЦПД). В исследованиях использовали три линии клеток: RD (культура клеток, полученная из рабдомиосаркомы человека), Her-2 (культура клеток, полученная из эпидермоидной карциномы человека) и L20B (культура клеток, созданная на основе мышинной линии L-клеток). Все клеточные линии были получены из Регионального центра эпидемиологического надзора за ПОЛИО/ОВП (ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» Роспотребнадзора). Изоляты идентифицированы с помощью стандартных специфических сывороток производства ИПВЭ РАМН им. М. П. Чумакова. Вируснейтрализующие антитела определяли в реакции нейтрализации (РН) с аутоштаммами и эталонными штаммами вирусов Коксаки В.

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследованы образцы спинномозговой жидкости (СМЖ), полученные от больных ЭВИ-менингитом в первые дни болезни. Выявление РНК энтеровирусов выполняли в соответствии с инструкцией по применению наборов реагентов «АмплиСенсEnterovirus – EPh» и «АмплиСенсEnterovirus – FL», производства ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва). Исследования проведены на термоциклерах: «Терцик» («ДНК-Технология», Москва), «GeneAmp-2400» («AppliedBiosystems») и RotorGene 6000 (CorbettResearch).

Иммунофенотипирование субпопуляций лимфоцитов проводили с использованием моноклональных антител CD3-FITC/CD19-PE, CD3-FITC/CD4-PE, CD3-FITC/CD8-PE, CD3-FITC/CD16+56-PE («IO Test», США) методом лазерной проточной цитофлуориметрии с использо-

ванием моноклональных антител «IO Test» («Beckman Coulter») на цитометре «Epics XL» («Beckman Coulter»). Для оценки поглотительной активности нейтрофилов и моноцитов периферической крови, а также внутриклеточного киллинга (бактерицидной активности лейкоцитов) использовали методы, разработанные в лаборатории клинической иммунологии Института иммунологии Минздрава РФ [9, 10]. Функционирование НАДФ-оксидазной системы нейтрофилов оценивали при помощи спонтанного и стимулированного НСТ-теста (Демин, 1981). Концентрации сывороточных иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini (1965). Содержание ЦИК оценивали методом преципитации в растворе ПЭГ-6000 (Гриневич Ю. Л., 1981). Оценку внутриклеточного синтеза цитокинов (IL-2, IL-4, IFN-g и TNF-a) Т-лимфоцитами проводили в условиях 4-часовой инкубации в присутствии брэфельдина А, без стимуляции (спонтанная экспрессия) и при стимуляции Phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA) («Sigma», 25 ng/ml) и иономицином («Sigma», 1 mg/ml) при 37 °С (стимулированная экспрессия). Окрашивание проводили с использованием моноклональных антител: фикоэритрин (PE)-коњуигированные анти-IFN-g, анти-IL-4, анти-IL-2, анти- TNF-a («IO Test» и фикоэритринцианин 5.1 (PC-5)-коњуигированные CD3 («IO Test»).

Результаты наблюдений статистически обработаны с использованием программы Microsoft Office Excel 2010.

**Результаты и обсуждение.** В клинической картине ЭВ-менингитов, вызванных разными этиологическими агентами (ЕСНО и Коксаки В), наблюдали общеинфекционный синдром и синдром поражения центральной нервной системы. Как правило, заболевание начиналось с повышения температуры в среднем до 37,6-38,5 °С; длительность лихорадки составила 4,1±0,22 дня. В 13,9% случаев был отмечен волнообразный характер температурной кривой. Из общих инфекционных признаков наибольшее значение у детей имели гиперемия зева (85,1%), увеличение миндалин (63,1%), полиаденит (58,2%). При поступлении в стационар у пациентов отмечали наличие катаральных явлений (в 17,7% случаев), таких, как кашель (5,7%), насморк (6,3%), заложенность носа (5,7%). В клинической картине наблюдали изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, а именно: боль в животе (7,8%), снижение аппетита (14,2%), расстройство стула (7,1%); при пальпации и/или ультразвуковом исследовании отмечено увеличение печени и/или селезенки (11,3%). Изменение общего состояния детей характеризовалось слабостью и недомоганием (8,5%), вялостью (10,6%), реже – нарушением сна, возбудимостью, беспокойством. Ведущими симптомами поражения центральной нервной системы были рвота (88,6%) и головная боль (97,2%). Менингеальные симптомы наблюдали у 138 детей, что составило 97,9%. Наиболее часто регистрировали – ригидность затылочных мышц

(95,0%). Симптомы Кернига и Брудзинского установлены в 86,5% и 77,3% соответственно. Удельный вес детей с наличием полного менингеального комплекса составил 70,2%.

Практически всем пациентам с диагностической и лечебной целью была проведена люмбальная пункция на первой и третьей неделе болезни. При анализе спинномозговой жидкости (СМЖ), полученной в первые дни заболевания (3,04±0,15 день), наблюдали увеличение цитоза со средним показателем 206,02±22,42 ×10<sup>6</sup>/л. Плеоцитоз при этом носил смешанный характер (нейтрофилы – 57,20±2,25%, лимфоциты – 44,42±2,27%). При повторной пункции (17,71±0,25 день) плеоцитоз значительно уменьшился (в среднем 17,16±3,20 ×10<sup>6</sup>/л) и в большей степени носил лимфоцитарный характер (нейтрофилы – 22,91±1,91%, лимфоциты – 86,20±1,56%). Сравнивая две группы детей с менингитами, вызванными вирусами ЕСНО (n=86) и Коксаки В (n=55), были выявлены общие и отличительные признаки течения болезни.

Симптомы поражения центральной нервной системы (ЦНС) наблюдали в равной степени при ЕСНО- и Коксаки В-инфекциях, достоверных различий между ЕСНО- и Коксаки В менингитами выявлено не было (рис. 1); p>0,05.

Удельный вес детей, у которых отмечали рвоту и интенсивную головную боль, был незначительно выше (p>0,05) при ЕСНО-вирусных менингитах. В этой же группе детей чаще установлен неполный менингеальный комплекс.

Если при анализе синдрома поражения ЦНС значимых отличий ЕСНО и Коксаки В инфекций не было, то при сопоставлении совокупностей общеинфекционных симптомов достоверные различия (p<0,05) выявлены (табл. 1).

При ЕСНО-вирусных менингитах чаще наблюдали повышение температуры (94,2%), увеличение мин-

далин (72,1%), гиперемии зева (88,4%), светобоязнь (8,1%). У детей с Коксаки В-инфекцией в большей степени отмечали наличие катаральных явлений (насморк, кашель, заложенность носа) и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, такие как снижение аппетита (21,8%), боль в животе (12,7%), диспепсия (12,7%), обложенность языка (40,0%), увеличение печени и/или селезенки (27,3%).

Таблица 1

Частота общеинфекционных симптомов при ЕСНО- и Коксаки В-менингитах (%)

Клинические симптомы	ЕСНО-менингиты (n=86)	Коксаки В-менингиты (n=55)
Температура, °С:	94,2	87,3
– 37,0-37,5	29,1	21,8
– 37,6-38,5	48,8	47,3
– 38,6-39,0	16,3	18,1
Катаральные явления:	11,6	27,3
– насморк	4,7	9,1
– кашель	4,7	7,3
– заложенность носа	2,3	10,9
Гиперемия зева	88,4	80,0
Гипертрофия миндалин	72,1	49,1
Полиаденит	59,3	56,3
Снижение аппетита	9,3	21,8
Обложенность языка	23,4	40,0
Вялость	9,3	12,7
Увеличение печени и/или селезенки	1,1	27,3
Светобоязнь	8,1	1,8
Диспепсия	3,5	12,7
p	< 0,05	

Показатели спинномозговой жидкости в обеих группах детей в целом были идентичны; p>0,05. Однако при ЕСНО-вирусных менингитах установлены значимые отличия уровня цитоза у детей 3-7 лет и 8-14 лет, а именно: количество клеток в ликворе,

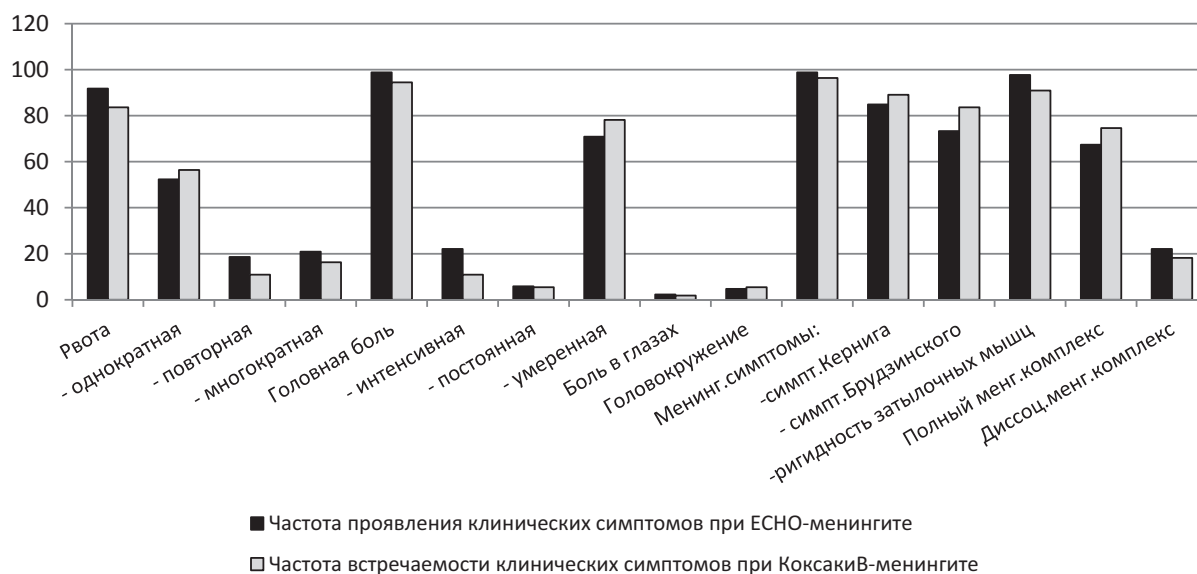


Рис. 1. Частота встречаемости симптомов поражения ЦНС у детей с энтеровирусной инфекцией

полученном при повторной пункции (на 3-й неделе болезни), у детей старшей возрастной группы было больше (17,18±2,31), чем у детей в возрасте от 3 до 7 лет (10,55±1,11);  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Показатели спинномозговой жидкости у детей с ЕСНО- и Коксаки В-вирусными менингитами (M±m)**

Показатели СМЖ (1 и 2 пункции)		ЕСНО-менингиты		Коксаки В-менингиты	
		n	M±m	n	M±m
Цитоз, ×10 <sup>6</sup> /л	1	85	184,21±21,54	54	240,35±46,9
	2	77	14,34±1,44	44	14,14±2,77
Белок г/л	1	84	3,99±0,15	50	4,15±0,22
	2	79	3,38±0,24	46	3,32±0,19
Нейтрофилы %	1	85	59,8±2,61	51	52,86±4,06
	2	39	21,20±2,18	27	25,37±3,42
Лимфоциты %	1	85	41,55±2,71	53	49,01±3,94
	2	79	88,54±1,71	42	81,78±3,04
Макрофаги %	1	7	5,71±1,87	6	4,66±1,87
	2	5	11,22±3,63	9	10,11±2,07

Анализ показателей иммунограммы детей с ЭВИ в динамике проводили в сравнении с результатами обследования здоровых детей (n=60), при этом были установлены общие и отличительные признаки ЕСНО- и Коксаки В-инфекции (табл. 3, 4). В дебюте заболевания при ЕСНО-инфекции у детей в возрасте от 3 до 7 лет отмечено снижение абсолютного количества моноцитов (0,38±0,02), которое сопровождалось уменьшением числа фагоцитирующих моноцитов в периферической крови (0,32±0,02);  $p < 0,05$ .

Количество Т-лимфоцитов (CD3+) на первой неделе заболевания у детей 3-7 лет с ЕСНО-менингитами было в пределах контрольных значений, однако к 3-й неделе заболевания оно значительно превышало начальные показатели ( $p < 0,05$ ). Уровень Т-хелперных лимфоцитов (CD3+CD4+) на 1-й неделе болезни был снижен (1,02±0,07), к третьей неделе их количество достигло значений в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Уровень Т-цитотоксических лимфоцитов (CD3+CD8+) на третьей неделе заболевания значительно превышал стартовые показатели (0,97±0,08 против 0,78±0,05;  $p < 0,05$ ). Для

Таблица 3

**Показатели иммунограммы при ЕСНО- и Коксаки В-менингитах у детей 3-7 лет (M±m)**

Показатели	Здоровые дети 3-7 лет (n=33)	ЕСНО-менингиты (n=39)		Коксаки В-менингиты (n=34)	
		1 неделя болезни	3 неделя болезни	1 неделя болезни	3 неделя болезни
Лимфоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	3,25±0,2	3,15±0,19	3,77±0,33	3,31±0,21	3,12±0,22
Моноциты, ×10 <sup>9</sup> /л	0,52±0,05	0,38±0,02↓	0,41±0,04	0,63±0,05	0,70±0,08
Гранулоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	3,64±0,28	4,49±0,44	4,12±0,68	5,21±2,05	3,24±0,35
Т-лимф. (CD3+), ×10 <sup>9</sup> /л	2,34±0,7	2,0±0,12	2,69±0,22*	2,1±0,4	2,06±0,12
В-лимф. (CD19+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,5±0,04	0,59±0,05	0,63±0,09	0,63±0,05↑	0,47±0,05*
Т-хелперы (CD3+CD4+), ×10 <sup>9</sup> /л	1,32±0,11	1,02±0,07↓	1,44±0,13*	1,09±0,08	1,18±0,07
Т-цитотокс. (CD3+CD8+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,81±0,07	0,78±0,05	0,97±0,08*	0,86±0,06	0,91±0,10
Т-активир. (HLA-DR+ CD3+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,05±0,02	0,3±0,01↑	0,03±0,001*	0,04±0,04	0,04±0,01
NK-лимфоциты (CD3-CD16+CD56+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,31±0,03	0,46±0,06↑	0,38±0,07	0,51±0,06↑	0,39±0,05
TNK (CD3+CD16+CD56+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,026±0,004	0,03±0,01	0,02±0,01	0,04±0,01	0,04±0,01
IgA, мг/мл	0,96±0,07	0,84±0,06	0,74±0,13	1,12±0,09	1,08±0,09
IgM, мг/мл	1,36±0,07	1,49±0,09	1,34±0,12	1,84±0,13↑	1,71±0,12↑
IgG, мг/мл	8,96±0,42	10,28±0,49↑	9,09±0,67	10,45±0,54↑	9,42±0,57
ЦИК, ед. опт. пл.	26,65±2,77	62,92±5,42↑	37,68±3,49*	89,7±8,71↑	63,54±7,35↑*
НСТ спонт., %	9,0±1,78	9,9±1,32	8,75±1,24	13,48±1,32↑	14,0±1,58↑
НСТ стим., %	13,5±2,24	12,9±1,31	11,6±1,79	20,87±1,90↑	20,58±2,67↑
Бактер. активность, %	42,33±2,27	34,03±1,27↓	42,08±3,27*	37,84±2,84	32,93±3,33↓
Активн. фаг-за (моноциты), ×10 <sup>9</sup> /л	0,41±0,04	0,32±0,02↓	0,35±0,03	0,45±0,03	0,5±0,06
Активн. фаг-за (нейтрофилы), ×10 <sup>9</sup> /л	3,40±0,17	3,98±0,37	3,63±0,50	4,14±0,47	2,93±0,33*
CD3+IFN-γ (ст), ×10 <sup>9</sup> /л	0,18±0,02	0,3±0,04↑	0,31±0,04↑	0,59±0,09↑	0,49±0,13↑
CD3+IFN-γ (сп), ×10 <sup>9</sup> /л	0,006±0,001	0,01±0,001↑	0,001±0,001↓	0,05±0,01↑	0,06±0,01↑
CD3+TNF-α (ст), ×10 <sup>9</sup> /л	0,57±0,06	0,62±0,05	0,73±0,05	0,85±0,12↑	0,67±0,20
CD3+TNF-α (сп), ×10 <sup>9</sup> /л	0,02±0,002	0,01±0,001↓	0,01±0,001↓	0,07±0,02↑	0,07±0,01↑
CD3+IL-2+ (ст), ×10 <sup>9</sup> /л	0,37±0,04	0,22±0,03↓	0,37±0,06*	0,42±0,06	0,35±0,08
CD3+IL-2+(сп), ×10 <sup>9</sup> /л	0,01±0,002	0,01±0,003	0,001±0,001↓	0,06±0,01↑	0,05±0,01↑
CD3+IL-4+ (ст), ×10 <sup>9</sup> /л	0,01±0,002	0,02±0,001↑	0,03±0,001↑	0,08±0,02↑	0,07±0,01↑
CD3+IL-4+ (сп), ×10 <sup>9</sup> /л	0,001±0,001	0,01±0,001↑	0,01±0,001↑	0,06±0,02↑	0,07±0,01↑

Примечание: ↓ или ↑ – достоверно значимые различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей основных групп с контрольной группой; \* – достоверно значимые различия в основных группах в зависимости от сроков обследования.



начального этапа ЕСНО-менингитов было характерно повышенное число активированных Т-лимфоцитов (HLA-DR+CD3+). Повышение выработки иммуноглобулинов класса G ( $10,28 \pm 0,49$ ;  $p < 0,05$ ) сопровождалось увеличением образования ЦИК при ЕСНО-инфекции ( $62,92 \pm 5,42$ ;  $p < 0,05$ ). Уровень IgA и IgM оставался в пределах контрольных значений.

При Коксаки В-инфекции у детей 3-7 лет в начальном периоде болезни было установлено повышенное содержание В-лимфоцитов ( $0,63 \pm 0,05$ ), которое сопровождалось активным синтезом IgM ( $1,84 \pm 0,13$ ) и IgG ( $10,45 \pm 0,54$ ). В иммунограмме детей с Коксаки В-менингитами на протяжении всего периода болезни наблюдали высокие значения НСТ-теста, как спонтанного, так и стимулированного ( $13,48 \pm 1,32$  и  $20,87 \pm 1,9$  соответственно;  $p < 0,05$ ). У детей с Коксаки В-инфекцией также как и при ЕСНО-менингитах отмечено высокое содержание ЦИК ( $89,7 \pm 8,71$ ). Различия и общие закономерности были выявлены у детей 3-7 лет при оценке цитокинового профиля Т-лимфоцитов.

Общим для ЕСНО- и Коксаки В-менингитов было повышение содержания Т-клеток, которые синтезируют IFN- $\gamma$  и IL-4 (стимулированный и спонтанный синтез). Противоположная картина была в отношении CD3+TNF- $\alpha$  и CD3+IL-2+ клеток: при ЕСНО-инфекции выявлено снижение Т-лимфоцитов, спонтанно синтезирующих TNF- $\alpha$  и IL-2, а при Коксаки В-инфекции – повышение их количества ( $p < 0,05$ ).

В возрастной группе пациентов от 8 до 14 лет (табл. 4) с ЕСНО инфекцией наблюдали снижение абсолютного числа моноцитов ( $0,36 \pm 0,02$ ;  $p < 0,05$ ), повышение уровня Т-клеток ( $2,06 \pm 0,6$ ;  $p < 0,05$ ) на третьей неделе болезни в сравнении с исходным их количеством ( $1,6 \pm 0,09$ ;  $p < 0,05$ ). К концу заболевания в иммунограмме детей отмечено увеличение числа Т-супрессорных лимфоцитов ( $0,89 \pm 0,12$ ;  $p < 0,05$ ). На протяжении всего периода болезни выявлено достоверное увеличение TNK-клеток. При Коксаки В-менингитах у детей старшей возрастной группы в отличие от ЕСНО-инфицированных детей показатель НСТ-теста практически в 2

Таблица 4

Показатели иммунограммы при ЕСНО- и Коксаки В-менингитах у детей 8-14 лет (M $\pm$ m)

Показатели	Здоровые дети 8-14 лет (n=27)	ЕСНО-менингиты (n=47)		Коксаки В-менингиты (n=21)	
		1 неделя болезни	3 неделя болезни	1 неделя болезни	3 неделя болезни
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	$2,25 \pm 0,4$	$2,42 \pm 0,13$	$2,98 \pm 0,19 \uparrow^*$	$2,09 \pm 0,16$	$2,39 \pm 0,13$
Моноциты, $\times 10^9$ /л	$0,46 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,02 \downarrow$	$0,41 \pm 0,03$	$0,41 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,05$
Гранулоциты, $\times 10^9$ /л	$3,6 \pm 0,27$	$3,75 \pm 0,22$	$4,4 \pm 0,35$	$3,04 \pm 0,27$	$3,36 \pm 0,32$
Т-лимф. (CD3+), $\times 10^9$ /л	$1,61 \pm 0,11$	$1,6 \pm 0,09$	$2,06 \pm 0,6 \uparrow^*$	$1,37 \pm 0,11$	$1,59 \pm 0,09$
В-лимф. (CD19+), $\times 10^9$ /л	$0,33 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,58$	$0,39 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,02$
Т-хелперы (CD3+CD4+), $\times 10^9$ /л	$0,92 \pm 0,07$	$1,82 \pm 1,01$	$1,0 \pm 0,06$	$0,72 \pm 0,08$	$0,79 \pm 0,07$
Т-цитотокс. (CD3+CD8+), $\times 10^9$ /л	$0,54 \pm 0,04$	$1,07 \pm 0,44$	$0,89 \pm 0,12 \uparrow$	$0,54 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,04$
Т-активир. (HLA-DR+ CD3+), $\times 10^9$ /л	$0,02 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,04$	$0,05 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
НК-лимфоциты (CD3-CD16+CD56+), $\times 10^9$ /л	$0,23 \pm 0,03$	$0,47 \pm 0,09 \uparrow$	$0,45 \pm 0,06 \uparrow$	$0,35 \pm 0,04 \uparrow$	$0,41 \pm 0,05 \uparrow$
TNK (CD3+CD16+CD56+), $\times 10^9$ /л	$0,2 \pm 0,001$	$0,07 \pm 0,02 \uparrow$	$0,07 \pm 0,01 \uparrow$	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$
IgA, мг/мл	$1,39 \pm 0,15$	$1,33 \pm 0,1$	$1,34 \pm 0,16$	$1,61 \pm 0,19$	$1,34 \pm 0,18$
IgM, мг/мл	$1,54 \pm 0,13$	$1,57 \pm 0,11$	$1,23 \pm 0,14$	$1,62 \pm 0,12$	$1,46 \pm 0,12$
IgG, мг/мл	$11,56 \pm 0,42$	$11,08 \pm 0,55$	$9,62 \pm 0,65 \downarrow$	$12,37 \pm 0,87$	$11,23 \pm 0,63$
ЦИК, ед. опт. пл.	$30,53 \pm 3,85$	$67,16 \pm 5,94 \uparrow$	$43,95 \pm 8,04^*$	$68,06 \pm 9,23 \uparrow$	$72,44 \pm 10,07 \uparrow$
НСТ спонт., %	$11,74 \pm 2,47$	$11,56 \pm 1,31$	$9,57 \pm 1,27$	$12,72 \pm 1,49$	$13,12 \pm 2,43$
НСТ стим., %	$11,33 \pm 2,55$	$14,56 \pm 1,58$	$13,95 \pm 1,50$	$22,61 \pm 2,65 \uparrow$	$22,82 \pm 2,89 \uparrow$
Бактер. активность, %	$39,96 \pm 2,41$	$37,24 \pm 1,54$	$35,95 \pm 2,28$	$37,11 \pm 2,0$	$36,35 \pm 2,68$
Активн. фаг-за (моноциты), $\times 10^9$ /л	$0,37 \pm 0,03$	$0,31 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,04$
Активн. фаг-за (нейтрофилы), $\times 10^9$ /л	$3,24 \pm 0,22$	$3,36 \pm 0,2$	$4,07 \pm 0,26^*$	$2,8 \pm 0,25$	$3,13 \pm 0,29$
CD3+IFN- $\gamma$ (ст), $\times 10^9$ /л	$0,23 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,05 \uparrow$	$0,45 \pm 0,12$	$0,35 \pm 0,05 \uparrow$	$0,41 \pm 0,04 \uparrow$
CD3+IFN- $\gamma$ (сп), $\times 10^9$ /л	$0,006 \pm 0,001$	$0,01 \pm 0,001 \uparrow$	$0,01 \pm 0,001 \uparrow$	$0,03 \pm 0,01 \uparrow$	$0,04 \pm 0,01 \uparrow$
CD3+TNF- $\alpha$ (ст), $\times 10^9$ /л	$0,68 \pm 0,06$	$0,73 \pm 0,07$	$0,73 \pm 0,12$	$0,52 \pm 0,06$	$0,58 \pm 0,07$
CD3+TNF- $\alpha$ (сп), $\times 10^9$ /л	$0,015 \pm 0,001$	$0,01 \pm 0,002 \downarrow$	$0,01 \pm 0,001 \downarrow$	$0,05 \pm 0,01 \uparrow$	$0,05 \pm 0,01 \uparrow$
CD3+IL-2+ (ст), $\times 10^9$ /л	$0,48 \pm 0,06$	$0,26 \pm 0,03 \downarrow$	$0,38 \pm 0,04^*$	$0,24 \pm 0,03 \downarrow$	$0,29 \pm 0,05 \downarrow$
CD3+IL-2+ (сп), $\times 10^9$ /л	$0,01 \pm 0,001$	$0,01 \pm 0,002$	$0,01 \pm 0,001$	$0,04 \pm 0,01 \uparrow$	$0,03 \pm 0,01$
CD3+IL-4+ (ст), $\times 10^9$ /л	$0,009 \pm 0,001$	$0,02 \pm 0,001 \uparrow$	$0,02 \pm 0,001 \uparrow$	$0,04 \pm 0,01 \uparrow$	$0,04 \pm 0,01 \uparrow$
CD3+IL-4+ (сп), $\times 10^9$ /л	$0,001 \pm 0,001$	$0,01 \pm 0,002 \uparrow$	$0,01 \pm 0,002 \uparrow$	$0,04 \pm 0,01 \uparrow$	$0,03 \pm 0,01 \uparrow$

Примечание:  $\downarrow$  или  $\uparrow$  – достоверно значимые различия ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей основных групп с контрольной группой; \* – достоверно значимые различия в основных группах в зависимости от сроков обследования.

раза превышал аналогичный уровень в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Количество естественных киллеров (CD3-CD16+CD56+), ЦИК было выше контрольных значений как при ЕСНО-, так и при Коксаки В-инфекции ( $p < 0,05$ ). При оценке цитокинового профиля у детей 8-14 лет с ЕСНО-инфекцией было выявлено, что уровень CD3+TNF- $\alpha$  клеток при спонтанном синтезе был понижен в отличие от Коксаки В-инфекции. Общим для менингитов, вызванных вирусами ЕСНО и Коксаки В, было увеличение числа Т-лимфоцитов, продуцирующих IFN- $\gamma$ , IL-2 и IL-4 (табл. 4).

#### Выводы

1. При ЭВИ-менингитах, независимо от этиологического агента, в клинической картине ведущими являются общеинфекционный синдром и синдром поражения центральной нервной системы.
2. Из общеинфекционных признаков при ЕСНО-менингитах у детей 3-14 лет чаще наблюдали повышение температуры, гипертрофию миндалин, гиперемию зева, светобоязнь. У детей с Коксаки В-вирусной инфекцией в большей степени отмечали катаральные проявления (кашель, насморк, заложенность носа) и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (снижение аппетита, боль в животе, диспепсия, увеличение размеров печени и селезенки). Отличий по частоте симптомов, свидетельствующих о заинтересованности ЦНС, не установлено ( $p > 0,05$ ).
3. Общими изменениями в иммунограмме детей с ЕСНО- и Коксаки В-менингитами независимо от возраста пациентов было увеличение синтеза IFN $\gamma$ , которое является характерной ответной реакцией иммунной системы на инфицирование. Как следствие повышения уровня интерферона отмечено повышение содержания CD4+IL-4+. Кроме того в группе детей 8-14 лет наблюдали увеличение NK-лимфоцитов и синтеза этими клетками IL-2, что так же является естественной реакцией иммунной системы на попадание вируса в организм [5].

В сыворотке крови детей с энтеровирусными менингитами наблюдали значительное количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), причем у выделителей вирусов Коксаки В повышенный их уровень сохранялся и на 3-й неделе болезни, что может свидетельствовать о более интенсивном развитии воспалительного процесса.

У заболевших в возрасте 3-7 лет независимо от этиологического агента (ЕСНО- или Коксаки В-вирусы) увеличение уровня IFN $\gamma$  привело к активному образованию иммуноглобулинов класса G.

4. Однако, помимо общих, характерных для вирусной инфекции изменений, были выявлены различия между ЕСНО- и Коксаки В-менингитами в различных звеньях иммунитета – в клеточном и гуморальном и факторах неспецифической защиты. В группе детей 3-7 лет с ЕСНО-инфекцией установлено снижение абсолютного количества моноцитов

в крови и снижение их фагоцитарной активности. При Коксаки В инфекции такой закономерности не было, более того, выявлены высокие значения НСТ-теста, что говорит о значимой активности фагоцитоза. Снижение абсолютного количества моноцитов при ЕСНО- и высокие показатели НСТ-теста при Коксаки В-менингитах отмечены и в группе детей 8-14 лет.

Оценивая реакцию со стороны клеточного звена иммунитета, отмечено, что у детей с ЕСНО-инфекцией к 3-й неделе болезни происходило увеличение абсолютного количества Т-лимфоцитов (в обеих возрастных группах), повышение количества Т-хелперных и Т-активированных лимфоцитов (дети 3-7 лет), что может свидетельствовать об усилении механизмов клеточного иммунитета. Было установлено, что синтез TNF $\alpha$  был повышен у детей 8-14 лет с Коксаки В-менингитами, что является результатом выше отмеченного увеличения содержания NK-клеток в этой группе детей и может говорить об активности механизмов врожденного иммунитета.

Анализ показателей, характеризующих гуморальное звено иммунитета, выявил, что наибольшую его активность наблюдали у детей с Коксаки В-менингитами. Если у пациентов с ЕСНО-менингитами уровень В-лимфоцитов и количество IgM было в пределах контрольных значений, то при Коксаки В-инфекции содержание В-лимфоцитов в начальном периоде болезни и синтез IgM были повышены, что может свидетельствовать об активном проявлении первичного иммунного ответа и более продуктивному действию гуморальных изменений в иммунной системе.

Таким образом, можно сделать заключение о том, что при ЕСНО-менингитах наиболее активно вовлечены механизмы клеточного иммунитета; при Коксаки В-инфекции наиболее выражены процессы, играющие роль в гуморальном звене иммунитета; факторы неспецифической защиты оказывают влияние на течение болезни и при ЕСНО- и Коксаки В-инфекции, но на их активность влияют разные механизмы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бацкалевич Н. А. Клинические, иммунологические особенности и прогностическая оценка показателей врожденного и адаптивного иммунитета у подростков с энтеровирусными менингитами: автореф дис. ... к. м. н. Екатеринбург, 2009. 25 с.
2. Беляев А. Л., Феодоритов Е. А. Профилактика вирусных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Здравоохранение. 2012. № 6. С. 77-78.
3. Демина А. В., Маркович Н. А., Нетесов С. В. Энтеровирусы. Часть 1: История открытия, таксономия, строение генома, эпидемиология // Бюллетень СО РАМН. 2008. № 1 (129). С. 92-93.
4. Демина А. В., Нетесов С. В. Энтеровирусы. Часть 2. Энтеровирусная инфекция: многообразие клинических проявлений // Бюллетень СО РАМН. 2009. № 6 (140). С. 116-123.

5. Кишкурно Е. П., Амвросьева Т. В. Энтеровирусная инфекция у детей: клиника, диагностика, подходы к терапии // Медицина неотложных состояний. 2007. № 2 (9). С. 125.
6. Коваленко А. Л., Голубев С. Ю. Иммунный ответ при вирусных инфекциях: руководство для врачей / под ред. Ф. И. Ерщова, М. Г. Романцова. СПб., 1998. С. 15-19.
7. Лавринова Р. В., Павленко Т. П., Михайлова И. В. и соавт. Клинико-иммунологические особенности серозных менингитов, вызванных Коксаки В и ЕСНО-вирусами // Сборник статей «Актуальные проблемы детских инфекционных болезней». Екатеринбург, 2001. С. 12.
8. Лагерева Ю. Г., Бейкин Я. Б., Субботина Н. С., Хаманова Ю. Б. Особенности иммунного статуса при Коксаки и ЕСНО-менингитах у детей 3-6 лет // Инфекционные болезни. 2010. т. 8. № 1. С. 29-33.
9. Мазуров Д. В., Хамидуллина К. Ф., Пинегин Б. В. Оценка поглощения бактерий гранулоцитами и моноцитами периферической крови методом проточной цитометрии // Иммунология. 2000. № 1. С. 57-61.
10. Мазуров Д. В., Дамбаева С. В., Пинегин Б. В. Оценка внутриклеточного киллинга стафилококка фагоцитами периферической крови с помощью проточной цитометрии // Иммунология. 2000. № 2. С. 57-59.
11. Тимченко В. Н., Леванович В. В., Михайлов И. Б. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010. С. 230.
12. Устюжанин А. В., Резайкин А. В., Снитковская Т. Э. и соавт. Анализ филогенетических связей энтеровирусов, выделенных от больных серозным менингитом в г. Екатеринбурге и Свердловской области в 2008 г. // Уральский медицинский журнал. 2011. № 13 (91). С. 20.
13. Chan L. G., Parashar U. D., Lye M. S. et al. Deaths of children During an outbreak of hand, foot and mouth disease in Sarawak, Malasea: clinical and pathological characteristics of the desage // Clin. Infect. Dis. 2000. № 31. С. 678-683.

**Контактная информация:**

Оленькова Ольга Михайловна,  
тел.: (343) 257-71-37, +7-902-871-81-74,  
e-mail: dcldivir@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Оленькова Ольга Михайловна – заведующая лабораторией вирусологии МАУ «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург.

Ковтун Ольга Петровна – д. м. н., профессор, проректор по научной работе ГОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, зав. кафедрой педиатрии ФПК и ПП ГОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России г. Екатеринбург.  
Бейкин Яков Борисович – д. м. н., профессор, главный врач МАУ «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург.

Лагерева Юлия Геннадьевна – к. б. н., заведующая лабораторией клинической иммунологии МАУ «Клинико-диагностический центр» г. Екатеринбург.

Сбитнева Наталья Николаевна – заведующая лабораторией молекулярно-биологических методов исследования.

Павленко Татьяна Павловна – заведующая детским инфекционным отделением № 6 МАУ «Городская клиническая больница № 40», г. Екатеринбург.

Остапчук Е. С., Рейхерт Л. И., Матвеев А. Н., Богословский А. Г.,  
Марченко Д. А., Бессмертных М. А.

БУ ХМАО-ЮГРЫ «Сургутская клиническая травматологическая больница», г. Сургут;  
ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень

## ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Повторные кровоизлияния являются серьезным осложнением субарахноидального кровоизлияния с неблагоприятными исходами лечения. Но лечение (хирургическое клипирование или эмболизация церебральной аневризмы) в ранние сроки от начала САК снижает уровень рецидивов кровотечения после аневризматического САК.

**Ключевые слова:** субарахноидальное кровоизлияние, эндоваскулярное лечение, клипирование аневризмы, аневризма головного мозга, повторное кровотечение.

**Актуальность.** Артериальные аневризмы головного мозга представляют наиболее сложную и актуальную проблему современной неврологии и нейрохирургии с большой экономической и социальной значимостью. В литературе, посвященной аневризматическому субарахноидальному кровоизлиянию, значительное место отводится обсуждению сроков проведения хирургического вмешательства. Внимание к этой проблеме обусловлено тем, что наибольшее число повторных кровоизлияний происходит в первые 3 недели после начала САК. Так, у 20-25% больных повторный разрыв аневризмы может произойти уже в первые сутки после первичного САК. Из оставшихся в живых 20% больных переносят повторное кровоизлияние в течение недели. В следующую неделю кровоизлияние развивается еще у 20% выживших и лишь спустя примерно 3 недели от начала болезни риск кровоизлияния снижается, составляя к 3 месяцам 2,2%. Летальность при рецидивах САК выявлена примерно в 2 раза выше, чем при первичных САК [5, 9]. Учитывая курьезность данного осложнения и высокую частоту неблагоприятных исходов после рецидивов кровоизлияния, в последние годы наблюдается тенденция к ранней хирургии при разрыве аневризмы [1, 3, 4, 6, 8]. Но проведение оперативных вмешательств в ранние сроки субарахноидального кровоизлияния сопряжено с неблагоприятными исходами лечения из-за наличия отека головного мозга, ангиоспазма и большого количества крови в субарахноидальном пространстве [2].

**Цель исследования.** Проанализировать исходы лечения больных с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием (САК) в зависимости от сроков проведения операции клипирования или эмболизации церебральных аневризм. Оценить частоту возникновения и исходы больных с повторным кровотечением в предоперационном периоде.

**Материалы и методы.** В период с 2002 по 2012 г. в нейрохирургическом отделении БУ ХМАО – ЮГРЫ «СКТБ» обследовано 209 больных аневризматическим САК. При поступлении больных САК в нейрохирургический стационар оценивался клинический статус и выполняли стандартный набор исследований (клинический анализ крови, биохимическое исследование, определение уровня глюкозы, коагулограмма, ЭКГ). В 100% случаев проводили компьютерную томографию (КТ) для определения объема крови в субарахноидальном пространстве и наличия внутримозговых кровоизлияний. С целью определения причины кровоизлияния, установления локализации, формы и размеров аневризмы выполнялась дигитальная субтракционная ангиография (ДСА) сосудов головного мозга. Больным САК проводилось оперативное вмешательство на церебральных аневризмах в различные периоды САК: острейший (0-3 дней), острый (4-20 дней), холодный (более 21 дня) периоды кровоизлияния [7]. Мы проанализировали исходы пациентов с разорвавшимися аневризмами на момент выписки из стационара по шкале Рэнкина (J. Rankin, 1957), как: нет симптоматики

Ostapchuk E. S., Reykhert L. I., Matveev A. N., Bogoslovskiy A. G., Marchenko D. A., Bessmertnykh M. A.

### OUTCOMES AFTER SAH DEPENDING ON THE TIMING OF SURGERY

Recurrent hemorrhage remains a serious consequence of aneurysmal SAH and is currently the most treatable cause of poor outcomes. Early treatment (surgical clipping or endovascular coiling) should be performed to reduce the rate of rebleeding after aneurysmal SAH.

**Keywords:** subarachnoid hemorrhage, endovascular treatment, surgical clipping aneurysm, intracranial aneurysm, recurrent hemorrhage.

(mRs 0); отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности (mRs 1); легкое (mRs 2), умеренное (mRs 3), выраженное (mRs 4) и тяжелое (mRs 5) нарушение жизнедеятельности; умершие (mRs 6).

**Результаты и обсуждение.** На базе нейрохирургического отделения БУ ХМАО-ЮГРЫ «Сургутская клиническая травматологическая больница» города Сургута мы исследовали 209 больных с аневризматической болезнью сосудов головного мозга. Возраст пациентов составил от 18 до 72 лет ( $45,5 \pm 9,68$  лет), из них 118 мужчин и 91 женщина.

Все больные разделены на две клинические группы в зависимости от вида лечения церебральных аневризм. В I группу (142 человек (67,9%)) вошли больные, подвергнутые оперативному вмешательству в виде клипирования аневризм, во II группу (67 человек (32,1%)) – больные, подвергнутые оперативному вмешательству в виде эмболизации аневризм. Пациентам I группы с разорвавшимися церебральными аневризмами по поводу оперативного вмешательства в виде клипирования церебральных аневризм в сроке от 1 до 105 дней, в среднем  $16,6 \pm 19,3$  дней. Нарушение жизнедеятельности больных I группы по шкале Ренкина (mRs) в зависимости от сроков проведения оперативного вмешательства представлено в таблице 1.

Таблица 1

**Нарушение жизнедеятельности больных I группы по шкале Ренкина (mRs) в зависимости от сроков проведения оперативного вмешательства**

mRs	Сроки проведения оперативного вмешательства					
	до 3 суток		от 4-21 дня		более 21 дня	
	n	%	n	%	n	%
0	13	27,1*	18	36,0	25	56,8*
1	3	6,2	3	6,0	4	9,1
2	3	6,2	3	6,0	5	11,4
3	9	18,8	10	20,0	4	9,1
4	3	6,2	5	10,0	4	9,1
5	3	6,2	3	6,0	2	4,5
6	14	29,2*	8	16,0	0	0,0*

Примечание: \* – достоверность статистических различий ( $p < 0,05$ ).

При проведении операции клипирования аневризмы в холодном периоде кровоизлияния наблюдалось наибольшее количество больных с благоприятными результатами лечения: 25 (58,7%) больных без неврологической симптоматики (mRs 0) ( $OR=2,0$  (95% ДИ 1,2-3,3),  $p=0,006$ ) и отсутствие больных с летальными исходами ( $p < 0,000$ ). Тогда как при проведении оперативных вмешательств в острейшем периоде САК (до 3 суток от начала САК) установлено минимальное количество больных без неврологической симптоматики (mRs 0) ( $n=13$  (27,1%),  $OR=0,6$  (95% ДИ 0,3-0,9),  $p=0,045$ ) и высокий процент больных с летальным исходом ( $n=14$  (29,2%), ( $OR=2,2$  (95% ДИ 1,5-3,4),  $p=0,003$ ).

Таким образом, наилучшие исходы лечения установлены у больных I группы, подвергнутых оперативному лечению в холодный период САК (более 21 дня от начала кровоизлияния), тогда как оперативное

лечение в острейшем периоде САК сопряжено с неблагоприятными исходами.

Пациентам II группы с разорвавшимися церебральными аневризмами по поводу оперативного вмешательства в виде эмболизации церебральных аневризм в сроке от 1 до 61 дня, в среднем  $9,4 \pm 13,6$  дней.

При анализе исходов больных по шкале Ренкина в зависимости от сроков проведения операции (табл. 2) выявлено, что наибольшее число больных с летальным исходом ( $n=7$  (24,1%)) установлено при проведении операции эмболизации аневризмы в острейшем периоде кровоизлияния (mRs 6) ( $OR=2,0$  (95% ДИ 1,3-3,3),  $p=0,034$ ). Наилучшие исходы лечения установлены у больных II группы, подвергнутых оперативному лечению в холодном периоде САК (высокая частота больных без неврологической симптоматики – 66,7%,  $p > 0,05$ ).

Таблица 2

**Нарушение жизнедеятельности больных II группы по шкале Ренкина (mRs) в зависимости от сроков проведения операции**

mRs	Сроки проведения оперативного вмешательства					
	до 3 суток		от 4-21 дня		более 21 дня	
	n	%	n	%	n	%
0	14	48,3	16	55,2	6	66,7
1	3	10,3	1	3,4	1	11,1
2	2	6,9	3	10,3	0	0,0
3	1	3,4	0	0,0	1	11,1
4	0	0,0	6	20,7*	0	0,0
5	2	6,9	1	3,4	1	11,1
6	7	24,1*	2	6,9	0	0,0

Примечание: \* – достоверность статистических различий ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, при проведении операции эмболизации церебральных аневризм в сроке до 3 суток (в острейший период САК) результаты лечения сопряжены с высокой частотой летальных исходов пациентов САК. Нами проведен анализ частоты возникновения повторного предоперационного кровотечения у больных с разрывающимися церебральными аневризмами в зависимости от периода САК. Повторное кровотечение из аневризмы в периоде ожидания оперативного лечения (в предоперационном периоде) зафиксировано у 1 (5,6%) больного в острейшем периоде САК ( $OR=0,1$  (95% ДИ 0,01-0,9),  $p=0,004$ ); у 12 (66,7%) больных – в остром периоде САК ( $OR=1,9$  (95% ДИ 1,3-2,8),  $p=0,011$ ) и у 5 (27,8%) больных в холодном периоде САК ( $p > 0,05$ ). Таким образом, повторное предоперационное кровотечение из аневризмы не характерно в острейшем периоде кровоизлияния и выявляется с высокой частотой в остром периоде САК.

При оценке функциональных результатов лечения по шкале Ренкина больных с повторным субарахноидальным кровоизлиянием в предоперационном периоде установлены следующие результаты: один (5,6%) пациент выписан без неврологического дефицита (mRs 0) ( $OR=0,1$  (95% ДИ 0,01-0,8),  $p < 0,000$ ), 2 (11,1%)



больных с умеренными нарушениями жизнедеятельности (mRs 3) ( $p > 0,05$ ). Полностью зависимыми от посторонней помощи зафиксированы 9 человек. Из них 4 (22,2%) больных с выраженными нарушениями жизнедеятельности (mRs 4) ( $OR = 3,0$  (95% ДИ 1,1-8,2),  $p = 0,05$ ) и 5 (27,8%) больных с тяжелыми нарушениями жизнедеятельности в вегетативном состоянии (mRs 5) ( $OR = 7,5$  (95% ДИ 2,7-21,5),  $p = 0,001$ ). Шесть (33,3%) больных умерли (mRs 6) ( $OR = 2,5$  (95% ДИ 1,2-5,4),  $p = 0,033$ ).

**Выводы.** Несмотря на преобладание неблагоприятных результатов лечения больных в острейшем периоде САК, вероятность возникновения в остром периоде САК повторного разрыва аневризмы с высокой частотой инвалидизации и летальности, определяет необходимость в максимально короткие сроки проводить оперативное лечение с целью исключения аневризмы из кровотока, что согласуется с данными литературы [1, 3, 4, 6, 8].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дашьян В. Г. Раннее хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга, сопровождающихся внутричерепной гематомой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 27 с.
2. Крылов В. В. Контралатеральная хирургия аневризм. М.: Медицина, 2002. 192 с.
3. Крылов В. В. Современные подходы к диагностике и лечению артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций // *Нейрохирургия*. 1998. № 2. С. 43-54.
4. Gans K. Timing of aneurysm surgery in subarachnoid hemorrhage: a systematic review of the literature // *Neurosurgery*. 2002. Vol. 50. № 2. P. 336-342.
5. Hijdra A. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. 1988. Vol. 19. P. 1250-1256.
6. Hillman J. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study // *J. Neurosurg*. 2002. Vol. 97. № 4. P. 771-778.
7. Janjua N. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage // *Current Opinion in Critical Care*. 2003. Vol. 9. P. 113-119.
8. Kassell N. F. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part II. Surgical results // *J. Neurosurg*. 1990. Vol. 73. № 1. P. 37-47.
9. Mayberg M. R. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association // *Stroke*. 1994. Vol. 25. P. 2315-2328.

#### Контактная информация:

Остапчук Екатерина Сергеевна, тел. +7-9-222-58-55-28, e-mail: ostapchukes2008@mail.ru.

#### Сведения об авторах:

Остапчук Екатерина Сергеевна – врач-невролог нейрохирургического отделения инсультного центра (НХО ИЦ) БУ ХМАО-ЮГРЫ «Сургутская клиническая травматологическая больница», г. Сургут; аспирант кафедры неврологии ФПК ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Рейхерт Людмила Ивановна – д. м. н., профессор, зав. кафедрой неврологии ФПК ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень.

Матвеев Андрей Николаевич – заместитель главного врача по нейрохирургии БУ ХМАО-ЮГРЫ «Сургутская клиническая травматологическая больница», г. Сургут.

Богословский Александр Геннадьевич – зав. НХО ИЦ БУ ХМАО-ЮГРЫ «Сургутская клиническая травматологическая больница», г. Сургут.

Марченко Дмитрий Александрович – врач-нейрохирург НХО ИЦ БУ ХМАО-ЮГРЫ «Сургутская клиническая травматологическая больница», г. Сургут.

Бессмертных Максим Александрович – зав. отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-ЮГРЫ «Сургутская клиническая травматологическая больница», г. Сургут.

Салахова Е. И., Чистилина А. Н., Ефанов А. Ю., Чеснокова Л. В., Петрова Ю. А., Кутергин А. В.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень; ФГБОУ ВПО ТГНГУ, г. Тюмень;  
ГАОУ ТО «Городская поликлиника № 1», г. Тюмень

## ГИПЕРУРИКЕМИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Обследование 113 пациентов с метаболическим синдромом показало, что гиперурикемия (мочевая кислота > 360 мкмоль/л) регистрируется у 39%, пациенты данной группы характеризуются более старшим возрастом, большей степенью выраженности ожирения и атерогенных сдвигов липидного профиля. Гиперурикемия является независимым от выраженности ожирения фактором, ассоциирующимся с повышением концентрации ингибитора фибринолиза (иТАП1), а целевого снижения массы тела пациенты с МС в ассоциации с гиперурикемией достигают в 1,43 раза реже, чем при отсутствии сопутствующих нарушений пуринового обмена.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, гиперурикемия, ингибитор активатора плазминогена-1.

**Введение.** В научной среде до сих пор не утихают споры о целесообразности выделения такого симптомокомплекса, как метаболический синдром (МС). Приверженцы данной теории обосновывают свои взгляды неоспоримым фактом, что с одной стороны, МС предшествует возникновению сахарного диабета 2 типа и сердечнососудистой патологии, а с другой – это состояние является обратимым, поскольку характеризуется рядом модифицируемых факторов риска (ФР) [9]. В последнее время накапливается все больше свидетельств, что концентрация мочевой кислоты в крови коррелирует со степенью выраженности абдоминального ожирения и триглицеридемией [10], а у пациентов с артериальной гипертензией и гиперурикемией чаще отмечается гипертрофия левого желудочка. Тем не менее, выделение гиперурикемии в качестве составляющей МС не является общепризнанным. Новая волна интереса к мочевой кислоте (МК) связана с основанным на многочисленных эпидемиологических и проспективных исследованиях пониманием роли бессимптомной гиперурикемии (свыше 360 мкмоль/л – рекомендации Европейской антиревматической лиги), как мощного, независимого и модифицируемого ФР сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [8, 12]. Данные литературы позволяют рассматривать гиперурикемию как важный фактор патогенеза основных этапов кардиоваскулярного

континуума – окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, воспаления, клубочковой и системной артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и образования атеросклеротических бляшек [2-4]. Вклад МК в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, сопоставим с другими метаболическими факторами риска [7, 11].

**Цель исследования.** Изучить взаимосвязь концентрации мочевой кислоты с маркером активности фибринолиза (иТАП-1) и влияние гиперурикемии на эффективность немедикаментозной коррекции массы тела у больных метаболическим синдромом.

**Материалы и методы.** Объектом настоящего исследования явились 113 больных с МС, среди которых доля мужчин и женщин составила 40,7% и 59,3%, соответственно. Средний возраст на момент включения в исследование – 42,18±11,43 года, гендерных различий по данному параметру получено не было, значения составили 40,66±11,78 лет и 43,16±11,23 года. В качестве критериев включения в исследование использовались показатели представленные в Национальных рекомендациях «Диагностика и лечение метаболического синдрома 2009» [1]. Участники исследования были разделены на две группы: МС + концентрация мочевой кислоты < 360 мкмоль/л; МС + концентрация мочевой кислоты ≥ 360 мкмоль/л. Далее всем участникам исследования рекомендова-

Salachova E. I., Chistilina A. N., Efanov A. Y., Chesnokova L. V., Petrova Y. A., Kutergin A. V.

### HYPERURICEMIA AND NON-MEDICAL BODY MASS CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Investigation of 113 patients with metabolic syndrome showed that among them hyperuricemia was found in 39%. These patients are elder, more obese and their lipid profile is more atherogenic. Hyperuricemia is a factor, that is independent on obesity, that is associated with increased fibrinolysis inhibitor (iTAPl). Patients with hyperuricemia achieve body mass reduction target 1.43 fold more rare compared to those who don't have purine metabolism disorders.

**Keywords:** metabolic syndrome, hyperuricemia, plasminogene activator inhibitor.

лась сбалансированная, умеренно гипокалорийной диета, редуцированная по жировому компоненту (значения среднесуточного содержания жиров не более 30%) и рафинированным углеводам, с повышением уровня физической активности. Оценка исходного уровня физической активности проведена с использованием сокращенной версии вопросника «7-day PAR» (Seven-day physical activity recall). Концентрация ингибитора активатора плазминогена-1 в периферической крови определялась методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Динамическое наблюдение с коррекцией рациона при необходимости, осуществлялось не реже 1 раза в месяц. Проспективное наблюдение за больными с МС продолжалось в течение 12 месяцев, после чего проведено повторное исследование изучаемых в ходе исследования параметров.

Учитывая опыт большого количества проведенных ранее исследования, целевым уровнем снижения массы тела (МТ) считалось не менее 7%, с учетом чего, в ходе ретроспективного анализа, было сформировано 3 группы пациентов:

- 1 группа – снижение массы тела менее 7% от исходных значений;
- 2 группа – снижение массы тела 7% и более от исходных значений;
- 3 группа – отсутствие динамики или рост массы тела.

Наряду с этим, в ходе 12-и месячного ретроспективного анализа, определено прогностическое значение гиперурикемии (ГУ), как ФР снижающего вероятность достижения целевого снижения массы тела на фоне немедикаментозной коррекции ожирения у больных с МС. Анализ материалов исследования проводился с использованием программы Statistica 6.0. Непрерывные переменные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm s$ ). Для определения статистической значимости различий количественных показателей, использовался t-критерий Стьюдента для парных величин. Для качественных признаков различия установлены путем проверки нулевой статистической гипотезы с использованием критерия «хи-квадрат» по Пирсону («Pearson Chi-square»).

**Результаты и обсуждение.** В результате исследования установлено, что среди 113 больных с МС у 38,94% фиксировалось наличие ГУ, тогда как у 61,06% концентрация мочевой кислоты была ниже порогового уровня в 360 мкмоль/л. Среднее содержание МК у больных без ГУ составило  $227,78 \pm 71,77$  мкмоль/л и в группе с ГУ –  $444,31 \pm 68,65$  мкмоль/л. Сравнительный анализ пациентов с МС в зависимости от наличия ГУ представленный в таблице 1 показал, что средний возраст пациентов без ГУ статистически значимо меньше ( $p < 0,05$ ). Кроме этого отмечено наличие статистически значимых различий по таким параметрам как масса ( $p < 0,05$ ) тела и индекс массы тела ( $p < 0,05$ ). Учитывая более высокие параметры выраженности абдоминального ожирения (АО) при сочетании МС с ГУ, у данной

категории пациентов отмечены статистически значимо большие средние значения окружности талии ( $p < 0,05$ ) и процентного соотношения жировой ткани от общей массы тела – ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

**Возраст, антропометрические параметры и липидный профиль больных МС в зависимости от наличия гиперурикемии**

Показатель	МС без ГУ (n=69)	МС + ГУ (n=44)	t-критерий Стьюдента
Возраст, лет	39,37±11,28	46,84±10,26	p<0,05
Рост, см	168,23±9,35	166,84±10,9	p≥0,05
Масса тела, кг	91,58±15,51	105,67±18,26	p<0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	32,31±4,28	37,45±6,39	p<0,05
Окружность талии, см	97,95±10,85	116,46±16,6	p<0,05
Доля жировой ткани, %	36,8±4,82	40,15±7,09	p<0,05
САД, мм рт. ст.	126,54±14,37	135,19±13,81	p<0,05
ДАД, мм рт. ст.	81,78±7,94	83,84±7,65	p≥0,05
ОХС, ммоль/л	5,39±1,5	6,3±1,46	p<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,16±0,4	1,2±0,33	p≥0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,57±1,31	3,86±1,51	p<0,05
ТГ, ммоль/л	1,32±0,7	2,12±1,0	p<0,05
КА, у.е.	3,87±1,73	4,64±2,25	p<0,05

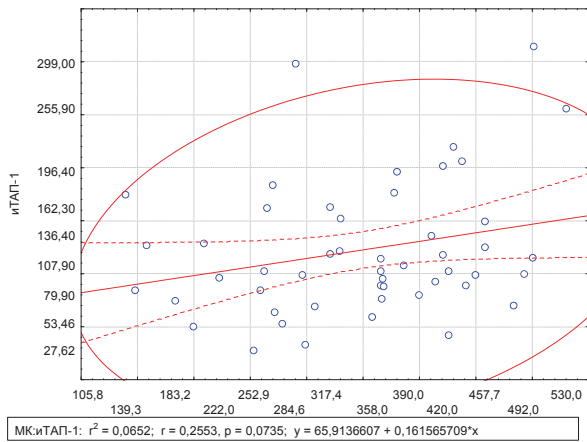
Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой без гиперурикемии, t-критерий Стьюдента.

Наряду с этим у больных с МС и ГУ средние значения уровня САД выше ( $p < 0,05$ ) группы больных без ГУ, тогда как по уровню ДАД группы были практически сопоставимы.

На фоне различий в концентрации ОХС по содержанию ЛПВП статистически значимых различий не отмечалось ( $p \geq 0,05$ ). При этом максимальные концентрации атерогенных фракций липопротеидов, также зарегистрированы при ассоциации МС с ГУ. Данные особенности липидного профиля способствовали регистрации статистически значимо более высокого уровня коэффициента атерогенности (КА) –  $4,64 \pm 2,25$  у. е. ( $p < 0,05$ ) при ассоциации МС с ГУ, тогда как в группе без ГУ составлял данный параметр составлял  $3,87 \pm 1,73$  у. е.

Проведенные ранее исследования [5, 6] показывают, что концентрация иТАП-1 зачастую ассоциируется с ростом антропометрических параметров характеризующих наличие и степень выраженности абдоминального ожирения. Учитывая, что значения индекса массы тела (ИМТ) у больных с МС в сочетании с ГУ статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) больных без ГУ мы провели сравнительный анализ концентрации иТАП-1 в зависимости от степени выраженности ожирения с использованием однофакторного дисперсионного анализа. Полученные данные свидетельствуют о наличии значимого роста концентрации иТАП-1 параллельно прогрессированию АО как в группе без ГУ, так и в группе больных МС в сочетании с ГУ. Соответствующие значения у пациентов в с индексом массы тела  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> составили  $146,32 \pm 53,61$  мкмоль/мл и  $160,88 \pm 88,1$  мкмоль/мл. На фоне этого сравнительный анализ с

использованием t-критерия Стьюдента показал, что ГУ ассоциируется с более высоким содержанием иТАП-1 как при наличии избытка массы тела (103,81±23,53 мкмоль/мл и 133,27±34,68 мкмоль/мл –  $p < 0,05$ ), так и в группе с ожирением II (108,21±38,35 мкмоль/мл и 143,56±59,33 мкмоль/мл –  $p < 0,05$ ) и III степени (146,32±53,61 мкмоль/мл и 160,88±88,1 мкмоль/мл –  $p < 0,05$ ). Коэффициент корреляции Пирсона между концентрацией МК и иТАП-1 составил 0,25, а коэффициент детерминации 0,065 при уровне значимости коэффициента корреляции  $p = 0,0075$  (рис. 1).



Примечание:  $r$  – коэффициент корреляции Пирсона,  $p$  – уровень значимости коэффициента корреляции,  $r^2$  – коэффициент детерминации.

Рис. 1. Взаимосвязь концентрации мочевой кислоты и иТАП-1 у больных метаболическим синдромом

Повторный анализ антропометрических параметров, по итогам 12-и месячного проспективного наблюдения показал, что средние значения массы тела пациентов принявших участие в исследовании снизились до 92,75±16,66 кг, что составило -2,79±7,13%, в сравнении с исходным уровнем. Относительно высокие значения стандартного отклонения процента снижения массы тела, объясняется большим диапазоном изменения данного параметра, как в сторону снижения, так и прибавки массы тела. Представленные на рисунке 2 данные наглядно демонстрируют, что 34,51% участников снизили МТ менее чем на 7% и только у 35,4% фиксировалось достижение целевых значений снижения массы тела (ЦСМТ≥7%), на фоне этого в 30,09% отмечен рост массы тела.

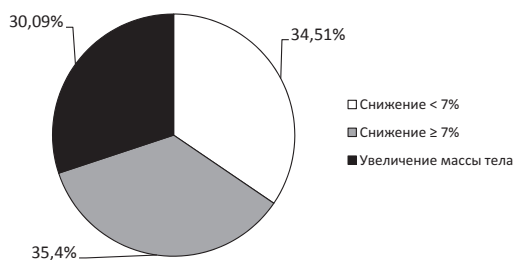
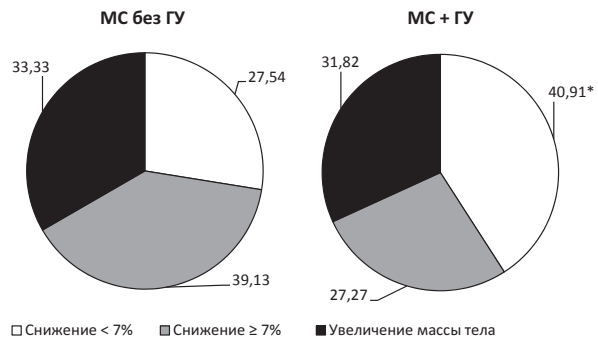


Рис. 2. Распределение пациентов по проценту снижения массы тела по итогам 12-и месячного проспективного наблюдения

В среднем у пациентов недостигших целевого снижения массы тела данный параметр уменьшился на 3±1,7%, тогда как в группе с целевыми показателями на 10,63±3,18%. В группе с ростом МТ по итогам 12-и месячного проспективного наблюдения значения данного параметра увеличились на 5,98±2,98%. Анализ динамики массы тела в зависимости от исходного наличия ГУ (рис. 3) показал, что в группе без ГУ 27,54% пациентов снизили МТ менее чем на 7%, ЦСМТ отмечено у 39,13% пациентов и у 33,33% (23/69) значения МТ не изменились, или превысили исходные значения. В группе больных с МС в сочетании с ГУ аналогичные значения составили 40,91%, 27,27% и 31,82% соответственно. Таким образом, частота достижения целевых значений снижения массы тела в группе больных с наличием ГУ в 1,43 раза ниже аналогичного параметра больных без ГУ, что статистически значимо ( $p < 0,05$ ).



Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой больным МС без ГУ, критерий  $\chi^2$  (Chisquare).

Рис. 3. Распределение пациентов по проценту снижения массы тела в зависимости от наличия гиперурикемии по итогам 12-и месячного проспективного наблюдения

При этом статистически значимого снижения относительной вероятности (ОВ) и отношения шансов (ОШ) целевого снижения массы тела у пациентов с метаболическим синдромом ассоциирующимся с гиперурикемией, в сравнении с больными без нарушений пуринового обмена получено не было (рис. 4).

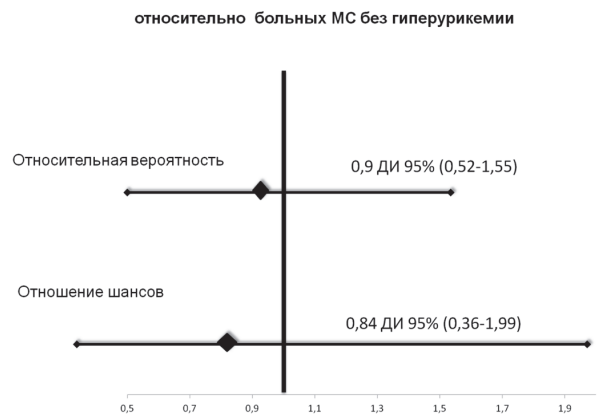


Рис. 4. Относительная вероятность и отношение шансов целевого снижения массы тела у пациентов с метаболическим синдромом ассоциирующимся с гиперурикемией

ОВ целевого снижения массы тела в данной группе составила 0,9 при 95% ДИ в диапазоне от 0,52 до 1,55, тогда как значения ОШ – 0,84 с 95% ДИ 0,36-1,99. Полученные данные, скорее всего, объясняются небольшим количеством участников исследования, что требует дальнейших изысканий направленных на определение роли гиперурикемии в снижении вероятности эффективности немедикаментозного лечения ожирения и МС.

**Заключение.** Гиперурикемия регистрируется у 39% больных с МС и ассоциируется с большей массой тела больных, пациенты данной группы характеризуются большим возрастом и степенью выраженности атерогенных сдвигов липидного профиля, в сравнении с больными МС, имеющими концентрацию мочевой кислоты менее 360 мкмоль/л. Кроме этого, гиперурикемия является независимым от выраженности ожирения фактором, ассоциирующимся с повышением концентрации ингибитора фибринолиза, что позволяет предположить наличие более высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений у данной категории больных.

Целевого снижения массы тела по данным 12-и месячного проспективного наблюдения пациенты с МС без ассоциации с ГУ достигают в 1,43 раза чаще, чем при наличии сопутствующих нарушений пуринового обмена, что необходимо учитывать при проведении лечебных мероприятий данной категории больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Национальные рекомендации. ВНОК, 2009.
2. Лапкина Н. А., Баранов А. А., Барскова В. Г. и др. Маркеры активации эндотелия сосудов при подагре // Тер. архив. 2005. № 5. С. 62-65.
3. Ларина В. Н., Барт Б. Я., Ларин В. Г., Донсков А. С. Гиперурикемия и сердечно-сосудистый континуум // Клиническая медицина. 2013. № 91 (1). С. 11-15.
4. Насонов Е. Л., Насонова В. А., Барскова В. Г. Механизмы развития подагрического воспаления // Тер. архив. 2006. № 6. С. 77-84.
5. Петров И. М., Шоломов И. Ф., Медведева И. В. Трехлетняя эффективность обучения больных с высоким сердечно-сосудистым риском в условиях организованной популяции промышленного города Крайнего Севера // Ожирение и метаболизм. 2013. № 3. С. 37-43.
6. Петров И. М., Ярцев С. Е., Шоломов И. Ф. Влияние образовательных программ на факторы риска хронических неинфекционных заболеваний в неорганизованной популяции // Уральский медицинский журнал. 2012. № 12 (104). С. 124-129.
7. Baldwin W. McRae S., Marek G. et al. Hyperuricemia as a mediator of the proinflammatory endocrine imbalance in the adipose tissue in a murine model of the metabolic syndrome // Diabetes. 2011. № 60. P. 1258-1269.
8. Kim S. Y., Guevara J. P., Kim K. M. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis // Arthritis. Rheum. 2009. № 61. P. 885-892.
9. Rask-Madsen C., Kahn C. R. Tissue-specific insulin signaling, metabolic syndrome, and cardiovascular disease // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2012. № 32 (9). P. 2052-9.
10. Sowers J. R., Whaley-Connell A., Hayden M. R. The role of overweight and obesity in the cardiorenal syndrome // Cardiorenal. Med. 2011. P. 1:5-12.
11. Tsushima Y., Nishizawa H., Tochino C. et al.: Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity // J. Biol. Chem. 2013. № 7. P. 102.
12. Turak O., Ozcan F., Tok D. et al Serum uric acid, inflammation, and nondipping circadian pattern in essential hypertension // J. Clin. Hypertens. 2013. № 15. P. 7-13.

#### Контактная информация:

Петрова Юлианна Алексеевна, тел. +7-919-938-90-89, e-mail: pimtmn@mail.ru.

#### Сведения об авторах:

Салахова Елена Ирековна – аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.  
 Чистилина Алена Николаевна – аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.  
 Ефанов Алексей Юрьевич – к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.  
 Чеснокова Лариса Валентиновна – к. м. н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Тюмень.  
 Петрова Юлианна Алексеевна – к. м. н., доцент кафедры социологии и социального сервиса ГБОУ ВПО Тюменский государственный нефтегазовый университет, г. Тюмень.  
 Кутергин Андрей Владимирович – к. м. н., главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1», г. Тюмень.



Спадерова Н. Н., Уманский М. С.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;

ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Тюмень

## ВОПРОСЫ СУДЕБНОЙ СЕКСОЛОГИИ (АГРЕССИВНОЕ И СУИЦИДАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ В ПРАКТИКЕ ОТДЕЛЕНИЯ АМБУЛАТОРНЫХ СУДЕБНО-ПСИХИАТРИЧЕСКИХ ЭКСПЕРТИЗ)

Обследовано 43 мужчины, обвиняемых и подозреваемых в преступлениях против половой неприкосновенности и половой свободы личности. У 23,3% подэкспертных наблюдалось суицидальное поведение (суицидальные мысли, замыслы). Один испытуемый совершил завершённый суицид через самоповешение с целью избежать наказания. Авторы делают вывод о необходимости разработки программ профилактики образовательного и медицинского уровней.

**Ключевые слова:** *судебно-психиатрическая экспертиза, половая неприкосновенность, аутоагрессия, суицид.*

**Актуальность.** Насилие – это тема грубейшего нарушения прав, свобод, психического и физического здоровья человека [15]. В настоящее время в обществе происходит смена моральных понятий: добра и зла, добропорядочности и сиюминутного удовлетворения своих сексуальных потребностей вне зависимости от норм закона и совести [5, 15]. В мировой практике, в виду отсутствия полноценных программ по половому воспитанию наряду с наличием легкодоступных источников информации о половых взаимоотношениях (улица, телевидение, Интернет), которые не выдерживают критику, и со стороны неспециалистов, постепенно отмечается «размывание» представлений о мужской и женской половой роли. Извращаются представления о семье и внутрисемейных взаимоотношениях: вводятся представления об однополый (гомосексуальной) семье, в Европейском обществе предлагается изъять из употребления понятий «мать» и «отец», а взамен их использовать понятие «родитель первый и родитель второй» [6].

В. Я. Семке писал, что многие сферы общественно-политической жизни сохраняют высокое значение противоречивых психологических устремлений конкретного человека или отдельных социальных групп. Здесь имеется в виду столкновение трагических и индивидуалистических начал, переживания прекрасного

и нигилистического в окружающем мире, чувства красивого и безобразного, холодности (отчужденности), сопереживания (эмпатии) и привязанности, любви, неожиданно вдруг преобразуются в свою противоположность. Именно в этой «зоне» противоречивых конфликтов таится основа противоправных действий, корень личностных трагедий, из которых человек может выйти преобразованным и обновленным или же, напротив, ещё более озлобленным, агрессивным, антисоциально настроенным и оппозиционным [15]. К. Меннингер [14] отмечал, что самоубийство может быть смещенной агрессией против других. Он подтвердил предположение Фрейда о значении смещения агрессии с внешнего объекта на себя («самоубийство-подмена»), а также то, что в основе самоубийства лежат ещё два важных компонента: желание быть убитым и желание умереть. Все разновидности активности, направленной против жизни были разделены на два класса: сознательный и бессознательный. Бессознательные формы саморазрушения: различные формы аддиктивного поведения (алкоголизм, наркомании), многие несчастные случаи и соматические заболевания [2, 6, 11]. К формам зависимого поведения относятся как химические, викарные, электронные, психостимулирующие нехимические зависимости, от приема пищи, а также сексуальные девиации и

Spaderova N. N., Umansky M. S.

## QUESTIONS OF FORENSIC SEXOLOGY (AGGRESSIVE AND SUICIDAL BEHAVIOR IN PRACTICE THE DEPARTMENT OF OUTPATIENT PSYCHIATRIC EXAMINATION)

43 men accused of crimes against sexual inviolability and sexual freedom of the person were surveyed. All men were declared sane and have a good level of basic social indicators. However 88,3% of crimes against sexual inviolability and sexual freedom of the person committed in a condition of alcoholic intoxication. 23.3% of the subject was observed suicidal behaviour (suicidal thoughts, plans). One person made a completed suicide to avoid punishment. The authors come to conclusion about necessity of development of the prevention programs of educational and medical levels.

**Keywords:** *forensic psychiatric examination, sexual inviolability, autoaggression, suicide.*

перверсии (парафилии) [5, 17]. С. Шпильрейн писала, что «инстинкт сохранения вида по своей сути амбивалентен; поэтому возбуждение положительной составляющей вызывает одновременно возбуждение отрицательной и наоборот». Шпильрейн цитирует высказывание Штекеля: «Высшее удовлетворение жизнью часто сопровождается в желании смерти» [3]. Нарушения инстинкта самосохранения наиболее ярко проявляется в аутоагрессивных актах и суицидальном поведении. Ситуация обвинения в совершении преступления, заключения под стражу может оказывать потенцирующее влияние на динамику суицидальной активности [8, 12, 13]. Диагностика, регистрация и учет суицидальных действий является важным условием организации системы превенции [9, 10]. Проведение судебно-психиатрической экспертизы может служить этапом в выявлении суицидального поведения, оценки суицидального риска в соответствующих контингентах [4, 12, 13].

**Цель исследования:** описание особенностей агрессивного и суицидального поведения, лиц, обвиняемых и подозреваемых в преступлениях против половой неприкосновенности и половой свободы личности (ст.131-135 УК РФ) в практике отделения амбулаторных судебно-психиатрических экспертиз.

**Материал и методы.** Обследовано 43 мужчины, обвиняемых и подозреваемых в преступлениях против половой неприкосновенности и половой свободы личности. Возраст обследуемых от 17 до 65 лет, средний – 37,9±3,4 года. Всем исследуемым в течение 2012 года в отделении амбулаторных судебно-психиатрических экспертиз ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница» проводилась судебно-психиатрическая экспертиза.

Ведущие методы исследования: клинико-психопатологический, клинико-анамнестический, психологические.

**Результаты и обсуждение.** Оценка ведущих социальных характеристик обследуемых показала, что подавляющее большинство из них (n=36; 83,7%) имели среднее и средне-специальное, трое (7,0%) – высшее образование. Остальные (n=4) на момент проведения экспертизы проходили обучение в учебном заведении. Среди подэкспертных, имеющих образование, все трудоустроены и имели регулярный материальный доход. Большинство (n=28; 65,1%) – женаты; у 27 в семьях имелись дети, из них по 2 ребенка – у 22, по 1 ребенку – у 5 мужчин. Таким образом, практически все подэкспертные имели достаточно хороший уровень основных категорий. При изучении привлекаемых к уголовной ответственности по отдельным статьям было установлено, что по ст. 131 УК РФ (изнасилование) было осмотрено 16 человек. Из них 68,8% лиц привлекались за совершение изнасилования потерпевшей, заведомо не достигшей четырнадцатилетнего возраста (ст. 131 ч.3 п. «в» УК РФ). Анализ психического состояния мужчин показал, что 62,6% из них были психически здоровыми, у 18,7% – диагностирована

умственная отсталость легкой степени (F70) и органическое расстройство личности и поведения (F07). Соответственно все подэкспертные были признаны способными осознавать фактический характер и общественную опасность своих действий и руководить ими (вменяемыми).

По ст. 132 УК РФ (насильственные действия сексуального характера) обследовалось 20 человек, причем 40% преступлений совершалось против мальчиков, а 45% против девочек до 14 лет. Половина лиц этой группы были психически здоровыми, 25% – страдали умственной отсталостью легкой степени (F70) и в единичных случаях встречались лица с органическим непсихотическим расстройством (F06), диссоциальным расстройством личности (F60.2), синдромом зависимости от алкоголя средней стадии (F10) и умственной отсталостью умеренной степени с выраженными нарушениями поведения (F71). Последний мужчина был признан невменяемым и ему были рекомендованы меры медицинского характера в виде принудительного лечения в психиатрическом стационаре общего типа. Четверо обследованных были несовершеннолетними и совершили преступление против мальчиков до 14 лет (мужеложство). Половое сношение и иные действия сексуального характера с лицом, не достигшим шестнадцатилетнего возраста (ст. 134 УК РФ) совершили 2 человека, страдающих органическим непсихотическим расстройством и умственной отсталостью легкой степени (F70), признаны вменяемыми. Пять человек обследовано по поводу совершения развратных действий без применения насилия в отношении лиц, заведомо не достигших шестнадцатилетнего возраста (ст. 135 УК РФ). В одном случае у испытуемого выявлено нарушение генитальной функции (преступления совершались против трех мальчиков). Два подэкспертных были признаны психически здоровыми, один – страдающий умственной отсталостью легкой степени (F70). Экспертное решение не было вынесено в одном случае. Мужчина совершил преступление против мальчика, используя Интернет и сеть «В контакте». Он был направлен на стационарную судебно-психиатрическую экспертизу. Остальные испытуемые были признаны вменяемыми.

Следует отметить, что 88,3% преступлений против половой неприкосновенности и половой свободы личности совершались в состоянии алкогольного опьянения. У 23,3% подэкспертных наблюдалось суицидальное поведение (суицидальные мысли, замыслы). Один испытуемый совершил завершённый суицид через самоповешение с целью избежать наказание за несколько эпизодов по ст. 135 УК РФ [17]. У двух мужчин, обвиняемых по ст. 132 УК РФ и страдающих органическим расстройством личности и поведения и диссоциальным расстройством личности, находящихся под стражей наблюдались случаи «квазисамоубийства» [4]. У этих двух суицидентов не было истинных намерений уйти из жизни, а суицидальные попытки носили шантажно-демонстративный харак-

тер и рассматривались как инструмент давления на следственный процесс и условия тюремного режима. Приведенные результаты, что в целом согласуются с данными других авторов, исследующих суицидальную активность данного контингента [1, 7, 12, 13 и др.].

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие **выводы**:

1. Все обследуемые, обвиняемые и подозреваемые в преступлениях против половой неприкосновенности и половой свободы личности, на момент проведения судебно-психиатрической экспертизы имели достаточно хороший уровень ведущих социальных показателей.
2. У подростков, обвиняемых по ст. 132 УК РФ криминальное поведение имело сложную структуру и определялось: ситуационным аспектом, особенностями деформированной личностной структуры, влиянием неблагоприятной микросреды и действием алкоголя.
3. У четверти подэкспертных, совершивших преступления против половой неприкосновенности и половой свободы личности, наблюдалось суицидальное поведение, которое носило характер от суицидальных мыслей, «квазисамоубийства» до законченного суицида. Почти все противоправные действия совершались в состоянии алкогольного опьянения.
4. Необходимо совершенствование системы профилактики суицидального поведения лиц, привлекающихся к уголовной ответственности. Отсутствие институтов по половому воспитанию детей и подростков в целом создает весьма болезненную перспективу для общества. Следует более подробно изучить вышеуказанную проблему и разработать программы профилактики образовательного и медицинского уровней.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойков С. В., Юлдашев В. Л. Аутоагрессия у больных с аффективными нарушениями // Суицидология. 2012. № 1. С. 53–56.
2. Вагин Ю. Р. Корни суицидальной активности // Суицидология. 2011. № 4. С. 3–10.
3. Вагин Ю. Р. Теория деструктивного влечения Сабрины Шпильрейн // Суицидология. 2012. № 1. С. 44–49.
4. Вальддорф Е. В. Судебно-психиатрическая экспертиза как процедура для выявления нефатальных суицидентов среди подозреваемых и обвиняемых // Суицидология. 2011. № 2. С. 51–52.
5. Ворошилин С. И. Расстройства половой ориентации и суицидальное поведение: правовые и социальные аспекты // Суицидология. 2012. № 1. С. 39–43.
6. Ворошилин С. И. Самоповреждения и влечения к модификации тела как парциальные нарушения инстинкта самосохранения // Суицидология. 2012. № 4. С. 40–52.
7. Емяшева Ж. В., Розанов В. А., Мидько А. А. Некоторые психологические особенности лиц, совершивших суицидальную попытку на фоне алкогольной зависимости // Суицидология. 2012. № 3. С. 29–36.
8. Зотов П. Б., Габсалямов И. Н., Кузнецов П. В. Средства суицидальных действий, совершаемых осужденными (прием инородных предметов внутрь) // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 2. С. 27–28.
9. Зотов П. Б., Родяшин Е. В. Суицидальные действия в г. Тюмени и юге Тюменской области (Западная Сибирь): динамика за 2007–2012 гг. // Суицидология. 2013. Том 4. № 1. С. 54–61.
10. Зотов П. Б., Ряхина Н. А., Родяшин Е. В. Суицидологический регистр: методологические подходы и первичная документация суицидологического учета // Суицидология. 2012. № 1. С. 3–7.
11. Зотов П. Б., Уманский С. М. Клинические формы и динамика суицидального поведения // Суицидология. 2011. № 1. С. 3–7.
12. Кузнецов П. В. Способы и средства суицидальных попыток мужчин, содержащихся под стражей // Суицидология. 2013. Том 9. № 3. С. 64–70.
13. Масагутов Р. М., Пронина М. Ю., Николаев Ю. М. Распространенность и факторы риска суицидального поведения осужденных мужчин // Суицидология. 2012. № 2. С. 43–50.
14. Меннингер К. Война с самим собой. М., 2000.
15. Семке В. Я. Личность в зоне борьбы добра со злом (вместо предисловия) // Материалы межрегиональной научно-практической конференции Агрессия и психическое здоровье населения Сибири. Томск-Новосибирск. 2006. С. 5–14.
16. Солдаткин В. А., Мавани Д. Ч., Дьяченко А. В. Игровая зависимость: криминогенность, виктимность и суицидогенность // Суицидология. 2012. № 1. С. 13–18.
17. Спадерова Н. Н., Зотов П. Б. Суицидальное поведение у подэкспертного, обвиняемого в совершении развратных действий в отношении несовершеннолетних // Медицинская наука и образование Урала. 2013. № 2. С. 109–111.

#### Контактная информация:

Спадерова Надежда Николаевна, тел.: (3452) 74-383, e-mail: nadejda.spadérova@yandex.ru.

#### Сведения об авторах:

Спадерова Надежда Николаевна – к. м. н., заведующая отделением амбулаторных судебно-психиатрических экспертиз, врач судебно-психиатрический эксперт, врач психиатр ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница», доцент кафедры амбулаторно-поликлинической и профилактической медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Уманский Марк Станиславович – к. м. н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России.

Суфианов А. А., Шапкин А. Г., Якимов Ю. А., Кустов Ю. В., Кустов В. В., Суфианов Р. А.

ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень

## РЕГИОНАЛЬНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК У ПАЦИЕНТОВ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ ДО И В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЭВЦС III

В статье представлены результаты изучения состояния мозговой гемодинамики у пациентов с гидроцефалией до и после эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна III желудочка (ЭВЦС III). Установлено, что ЭВЦС III приводит к объективному улучшению мозгового кровообращения уже в самом раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** гидроцефалия, эндоскопическая вентрикулоцистерностомия, КТ перфузия, мозговой кровоток.

**Актуальность.** Окклюзионная гидроцефалия одно из самых распространенных нейрохирургических заболеваний детского возраста [2, 4, 5, 10, 12]. Наиболее перспективным для лечения пациентов с данной патологией является применение эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна третьего желудочка (ЭВЦС III) [3, 7, 12, 23, 24, 21]. Оценка изменений мозгового кровотока при оперативном лечении гидроцефалии является важной составляющей прогноза эффективности данного оперативного вмешательства. В настоящее время одним из наиболее доступных, информативных и малоинвазивных методов диагностики сосудистых изменений при различных заболеваниях головного мозга является КТ-перфузия (КТП). Чувствительность КТП высока уже в первые минуты после развития неврологического дефицита и составляет 90%, специфичность до 100% [1, 6, 19]. При этом имеется возможность вычисления количественных показателей мозговой перфузии, что может оказать важную роль в выборе адекватной терапии и контроле динамики патологического процесса [1, 6, 8, 13, 17].

**Целью** исследования было изучение состояния мозговой гемодинамики у пациентов с гидроцефалией до и после эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна III желудочка (ЭВЦС III).

**Материалы и методы.** В соответствии с целями исследования были проанализированы результаты эндоскопического лечения 15 пациентов с окклюзионной гидроцефалией, госпитализированных в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (г. Тюмень,

гл. врач профессор, д. м. н. Суфианов А. А.) за период с января по май 2013 г.

Средний возраст пациентов на момент оперативного лечения составил  $8,4 \pm 0,3$  мес. (0-24 мес.), из них 4 женского и 11 мужского пола. В предоперационном периоде все пациенты основной клинической группы были обследованы по стандартной схеме, которая включала общеклинический и неврологический осмотры, офтальмологическое, КТ и/или МРТ обследования. Во всех случаях гидроцефалия была окклюзионной с блоком ликвороциркуляции на уровне водопровода мозга в результате врожденного стеноза. Мультиспиральную компьютерную томографию (КТ) головного мозга осуществляли на аппарате Siemens emotion 16 (2007) VB 41A в условиях специализированного отделения радиологических методов исследования, как правило, в состоянии естественного сна. КТ перфузия выполнена до и через 3-5 суток после проведения ЭВЦС III. Использовалась программа «dynamic MultiScan», которая подразумевала сканирование в течение 30-40 с. на уровне базальных ганглиев, и получение 60-65 последовательных изображений за  $0,75-1,0$  с каждое. В кубитальную или любую другую хорошо доступную периферическую вену устанавливался катетер диаметром 16G. Болюсно вводилось не более 10 мл (1мл/кг) неионного контрастного препарата «оптрией 350». Сканирование проводилось с минимальной задержкой 4 с и шириной коллимации 10 мм. Серия последовательных изображений отправлялась на рабочую станцию «Perfusion CT» для последующей компьютерной обработки (CTAPP – VPCT NEURO v1

Sufianov A. A., Shapkin A. G., Yakimov Yu. A., Kustov Yu. V., Kustov V. V., Sufianov R. A.

### REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH HYDROCEPHALUS BEFORE AND AT THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER ETVIII

In article are present the results of the study of the cerebral hemodynamic in patients with hydrocephalus before and after endoscopic third ventriculostomy (ETV). It is established that the ETV leads to an objective improvement in cerebral blood flow in the very early postoperative period.

**Keywords:** hydrocephalus, endoscopic third ventriculostomy, CT perfusion, cerebral blood flow.



(Syngo CT Basic Evaluation 1.0, Siemens AG). Результаты оценивались как графически, так и визуально с последующим цветным картированием изображений. Все количественные оценки проводились относительно контрастированного сагиттального венозного синуса. В итоге получали серию изображений, построенных по разным алгоритмам:

- в проекции максимальной интенсивности пикселей (MIP);
- суммированное изображение всех срезов, полученных за исследование (Sum Image);
- исследование кровотока (Flow) (в мл/мин);
- исследование кровотока с исключением сосудистых структур (Flow without Vessels) (в мл/мин);
- на максимуме контрастного усиления (Peak Enhancement);
- кровенаполнения (Blood Volume) (в процентах по отношению к объему вещества головного мозга).

Учитывая диффузное повреждение коры головного мозга при внутричерепной гипертензии, кровотоков оценивали суммарно во всех отделах головного мозга. Эндоскопические операции проводились в стандартной нейрохирургической операционной, оснащенной, кроме эндоскопического комплекса, обязательно, операционным микроскопом, системой жесткой фиксации головы, электрокоагуляцией, трепанационным набором инструментов, микрохирургическим набором инструментов, электроаспиратором, ирригатором. Цель операции при ЭВЦС III заключалась в формировании соустья между III-м желудочком и межжелудочковой цистерной с целью восстановления сообщения между желудочками мозга и субарахноидальными пространствами в обход окклюзии. ЭВЦС III у детей до 2-х лет преимущественно осуществляли путем чрезкожного, трансродничкового доступа с полужесткой фиксацией головы в раме DORO с использованием Шунт-эндоскопа (0 град. с оболочкой 2 мм) Karl Storz.

Статистический анализ данных проводили с использованием MS Excel 2003 и Matlab 7.9. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $m$  – ошибка средней. Связь между параметрами оценивалась с использованием параметрического критерия t-тест (критерий Стьюдента), непараметрического критерия U – Манна-Уитни. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** У всех детей с окклюзионной гидроцефалией в дооперационном периоде отмечалось значительное отклонение показателей локального мозгового кровотока от нормы (табл. 1). Средняя скорость мозгового кровотока (CBF) в дооперационном периоде составляла  $42,1 \pm 2,5$  мл/100 г/мин (в норме около 60 мл/100 г/мин [18]), средний объем циркулирующей крови (CBV) –  $2,4 \pm 0,14$  мл/100 г (в норме около 4 мл/100 г [18]), среднее время транзита крови (MTT) –  $6,21 \pm 0,34$  с (в норме около 4 с [18]). Подобные изменения свидетельствуют о развитии при окклюзионной гидроцефалии диффузных ишемиче-

ских изменений вещества головного мозга. В раннем послеоперационном периоде отмечалось статистически значимое улучшение перфузии коры головного мозга, что выражалось в увеличении средней скорости мозгового кровотока (CBF) на  $29,1 \pm 4,3\%$ , до  $54,3 \pm 1,8$  мл/100 г/мин ( $p < 0,01$ ), среднего объема циркулирующей крови (CBV) на  $22,4 \pm 5,27\%$ , до  $2,97 \pm 0,13$  мл/100 г ( $p < 0,05$ ), и снижении среднего времени транзита крови (MTT) на  $12,8 \pm 2,5\%$ , до  $5,4 \pm 0,16$  с. ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Таблица 1

Изменение показателей КТ перфузии у пациентов до и после ЭВЦС III

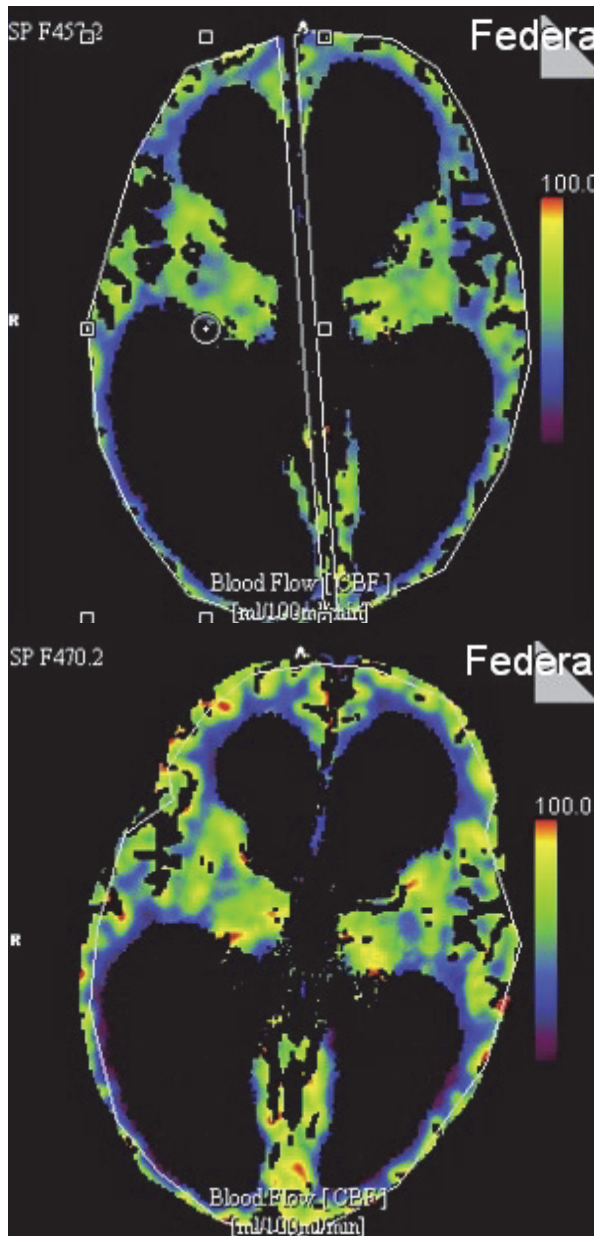
	До операции	После ЭВЦС
MIP, HU	$50,87 \pm 1,95$	$72,71 \pm 1,62$ **
CBF, мл/100 г/мин	$42,06 \pm 2,49$	$54,29 \pm 1,83$ **
CBV, мл/100 г	$2,42 \pm 0,14$	$2,97 \pm 0,13$ *
ТТР, с	$6,21 \pm 0,34$	$5,42 \pm 0,15$ *

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Изучение церебральной гемодинамики при гидроцефалии отражает один из аспектов патогенеза этого заболевания, состояние которой является одним из факторов, влияющих на различные механизмы обеспечения жизнедеятельности мозга. Так, для прогноза и оценки отдаленных психоневрологических исходов у детей с гидроцефалией имеет большое значение оценка степени повреждения вещества головного мозга, тяжесть которого определяется преимущественно вторичными нарушениями мозгового кровотока, возникающими вследствие прогрессирования гипертензионно-гидроцефального синдрома. В эксперименте, при моделировании гидроцефалии, в острый период внутричерепной гипертензии, большинство авторов наблюдали снижение и нарушение саморегуляции локального мозгового кровотока практически во всех отделах головного мозга на 22-50% от исходного уровня [11, 15]. Наиболее выраженные изменения регистрировались в перивентрикулярных структурах [11, 20]. Подобные изменения ЛМКТ сопровождались уменьшением внеклеточной концентрации  $Ca^{2+}$ , негативизацией УПП и значительным увеличением внеклеточной концентрации  $K^+$  [9]. Аналогичные данные были получены при изучении мозгового кровотока у пациентов с гидроцефалией [14, 16, 22].

Изменения скорости кровотока коррелировали с изменениями ВЧД [14]. Медленно прогрессирующая, хроническая недостаточная перфузия вызывает повреждение нейронов и глии, но не приводит к острой гибели клеток. В тоже время, подобные изменения могут вызывать нарушения нормального функционирования нервной ткани [4, 5, 10]. Исследований мозгового кровотока для оценки эффективности эндоскопических методов лечения гидроцефалии не проводилось. В нашем исследовании, при использовании метода КТ перфузии, убедительно показано, что ЭВЦС приводит к эффективному снижению внутричерепной гипертензии, что сопровождается улучшением функционального состояния коры голов-





**Рис. 1.** Изменение средней скорости мозгового кровотока (CBF) до (а) и на 3 сутки (б) после проведения ЭВЦС у пациента с внутренней постгемморагической гидроцефалией (пациент Т., 6 мес.)

ного мозга и объективному улучшению мозгового кровообращения уже в самом раннем послеоперационном периоде.

**Заключение.** Перфузионная спиральная компьютерная томография представляет собой достаточно простой, доступный и малоинвазивный метод оценки мозгового кровообращения у пациентов с гидроцефалией. Проведение ЭВЦС, даже в случаях выраженного повреждения головного мозга, вероятно вследствие нормализации внутричерепного давления уже в раннем послеоперационном периоде вызывает значимое улучшение объемного мозговой кровотока и функционального состояния структур головного мозга. Дальнейшие исследования перфузии головного мозга у пациентов с гидроцефалией позволит уточнить во-

просы патогенеза нарушений мозгового кровообращения, выявить взаимосвязь между степенью восстановления мозгового кровообращения и эффективностью различных оперативных вмешательств при данном заболевании, что свою очередь будет способствовать оптимизации лечения больных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Корниенко В. Н., Пронин И. Н., Пьяных О. С., Фадеев Л. М. Исследование тканевой перфузии головного мозга методом компьютерной томографии // Медицинская визуализация. 2007. № 2. С. 70-81.
2. Коршунов А. Е. Физиология ликворной системы и патофизиология гидроцефалии // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2010. № 2. С. 45-50.
3. Меликян А. Г., Шахнович А. Р., Арутюнов Н. В. Результаты эндоскопической вентрикулостомии III желудочка в лечении окклюзионной гидроцефалии // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2002. № 4. С. 5-11.
4. Суфианов А. А., Шапкин А. Г., Суфианова Г. З., Чимытова Е. А., Таборов М. В., Шапкин Ю. Г., Якимов Ю. А., Махов А. Н. Сравнительная электрофизиологическая оценка эффективности ликворшунтирующих и эндоскопических нейрохирургических вмешательств при гидроцефалии // Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. 2007. Т. XXXIX. № 2. С. 97-99.
5. Суфианов А. А., Шапкин А. Г., Суфианова Г. З., Чимытова Е. А., Таборов М. В. Использование метода локального преобразования Фурье для оценки электроэнцефалографических изменений у пациентов после ликворшунтирующих и нейроэндоскопических операций по поводу гидроцефалии // Нейрохирургия. 2010. № 2. С. 47-51.
6. Труфанов Г. Е., Фокин В. А., Пьянов И. В. Диффузионно- и перфузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография при нарушении мозгового кровообращения по ишемическому типу в острой стадии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2004. № 2. С. 26-30.
7. Щербук Ю. А. Современная концепция эндоскопического видеомониторинга в нейрохирургии // V Международный симпозиум: Повреждения мозга (Минимально-инвазивные способы диагностики и лечения). Материалы симпозиума. СПб., 1999, С. 285-291.
8. Aksoy F. G., Lev M. H. Dynamic contrast-enhanced brain perfusion imaging: technique and clinical applications // Semin. Ultrasound. CT MR. 2000. Vol. 21, № 6. P. 462-477.
9. Barbiro-Micahely E., Mayevsky A. Multiparametric monitoring of brain under elevated intracranial pressure in a rat model // J. Neurotrauma. 2001. Vol. 18, № 7. P. 711-725.
10. Da Silva M. C. Pathophysiology of Hydrocephalus // Cinalli G., Maixner W. J., Sainte-Rose C., editors. Pediatric Hydrocephalus. Milano: Springer-Verlag Itaiam; 2004. p. 65-78.
11. Da Silva M. C., Michowicz S., Drake J. M., Chumas P. D., Tuor U. I. Reduced local cerebral blood flow in periventricular white matter in experimental neonatal hydrocephalus-restoration with CSF shunting // J. Cereb. Blood Flow Metab. 1995. Vol. 15, № 6. P. 1057-1065.
12. Decq P., Schroeder H. W., Fritsch M., Cappabianca P. A history of ventricular neuroendoscopy // World Neurosurg. 2013. 79 (2 Suppl). S. 14.e1-6.
13. Fisher M., Albers G. W. Advanced imaging to extend the therapeutic time window of acute ischemic stroke // Ann. Neurol. 2013. Vol. 73, № 1. P. 4-9.

14. Gyorgy I., Rozsa L., Szabo S., Balazs J. Detection of increased intracranial pressure by transcranial Doppler sonography in infants // *Orv Hetil.* 1989. Vol. 130 (32). P. 1703-1706.
15. Higashi K., Asahisa H., Ueda N. et al. Cerebral blood flow and metabolism in experimental hydrocephalus // *Neurol. Res.* 1986. Vol. 8. P. 169-176.
16. Hirai O., Nishikawa M., Watanabe S. et al. Cerebral hemodynamics and functional prognosis in hydrocephalus // *No Shinkei Geka.* 1989. Vol. 17 (11). P. 1015-1021.
17. Hochberg A. R., Young G. S. Cerebral perfusion imaging // *Semin. Neurol.* 2012. Vol. 32, № 4. P. 454-465.
18. Konstas A. A., Gonzalez R. G., Lev M. H. CT perfusion (CTP) // González R. G., Hirsch J. A., Lev M. H., Schaefer P. W., Schwamm L. H., editors. *Acute Ischemic Stroke. Imaging and Intervention.* 2nd ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. p. 83-122.
19. Maija R., Gaida K., Karlis K., Evija M. Perfusion computed tomography relative threshold values in definition of acute stroke lesions // *Acta Radiol. Short Rep.* 2013. Vol. 24. № 2 (3). 2047981613486099.
20. Rosenberg G. A., Saland L., Kyner W. T. Pathophysiology of periventricular tissue changes with raised CSF pressure in cats // *J. Neurosurg.* 1983. Vol. 59. № 4. P. 606-611.
21. Schroeder H. W. General principles and intraventricular neuroendoscopy: endoscopic techniques // *World Neurosurg.* 2013. Vol. 79 (2 Suppl). S. 14.e23-28.
22. Shirane R., Sato S., Sato K., et al. Cerebral blood flow and oxygen metabolism in infants with hydrocephalus. *Childs Nerv. Syst.* 1992. Vol. 8 (3). P. 118-123.
23. Sufianov A., Sufianova G., Iakimov I. U. Neuroendoscopic procedures in achievement of shunt independence: outcome analysis of 28 patients with shunt malfunction // *Minim. Invas. Neurosurg.* 2008. Vol. 51. P. 158-164.
24. Sufianov A. A., Sufianova G. Z., Iakimov I. A. Endoscopic third ventriculostomy in patients younger than 2 years: outcome analysis of 41 hydrocephalus cases // *J. Neurosurg. Pediatr.* 2010. Vol 5. № 4. P. 392-401.

**Контактная информация:**

Суфианов Альберт Акрамович, тел. (3452) 693-707, e-mail: sufianov@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Суфианов Альберт Акрамович – д. м. н., профессор, главный врач ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

Шапкин Андрей Григорьевич – к. м. н., врач-нейрохирург ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

Якимов Юрий Алексеевич – к. м. н., заведующий 1 (детским) нейрохирургическим отделением ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

Кустов Юрий Владимирович – врач-рентгенолог ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.  
Кустов Владимир Владимирович – заведующий 2 нейрохирургическим отделением ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

Суфианов Ренат Альбертович – врач-нейрохирург ФБГУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.

Цирятьева С. Б., Пыленко Л. Н., Финкель А. В., Мисевич Т. Н.

ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;  
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень

## НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ОАРИТ – РОЛЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

Качество проведения нутритивно-метаболической терапии в отделениях анестезиологии и реаниматологии зависит от степени компетентности персонала. Проанализированы ошибки и осложнения в работе среднего медицинского персонала со стажем работы до года и более одного года. Медицинские сестры со стажем работы менее года допускают ошибки в 2,4 раза чаще по сравнению с опытными сестрами, что связано с отсутствием сформированных профессиональных компетенций в период обучения.

**Ключевые слова:** нутритивно-метаболическая терапия, средний медицинский персонал, профессиональные компетенции.

**Актуальность.** В ЛПУ России отдельная служба нутрициологов отсутствует. В 2003 году принят приказ Министерства здравоохранения РФ № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» (с изменениями на 26 апреля 2006 года). Основные положения приказа касаются организации работы врача-диетолога, медицинской диетической сестры. Однако впервые в этом приказе появилось Положение «Инструкция по организации энтерального питания в лечебно-профилактических учреждениях» [3]. Приказом регламентировано, что в ЛПУ организацию энтерального питания осуществляют врачи анестезиологи-реаниматологи, гастроэнтерологи, терапевты, хирурги, фтизиатры, объединенные в бригаду нутритивной поддержки, прошедшие специальную подготовку по энтеральному питанию, они же проводят занятия по вопросам энтерального питания с врачами лечебно-профилактического учреждения; осуществляют консультативную помощь врачам других специальностей и анализ клинической и экономической эффективности энтерального питания больных.

Однако все эти положения не нашли своего отражения в кадровых и финансовых документах. Поэтому в отделениях анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии (ОАРИТ), так же как и в любом другом профильном отделении, практическое внедрение и применение нутритивно-метаболической терапии является, по сути, личной инициативой врача.

Средний медицинский персонал при этом выполняет только технические функции, зачастую не представляя, что и с какой целью делается, а в регламентирующих документах эти функции имеют весьма общее определение – «осуществляет организацию и проведение сестринского ухода за послеоперационными пациентами в палатах отделения анестезиологии-реаниматологии; осуществляет качественный уход за больным» [4].

Анализируя подготовку медицинской сестры с точки зрения непрерывного профессионального образования (средние учебные заведения, факультеты высшего сестринского образования высших учебных заведений, последипломное образование) следует отметить, что вопросам нутритивно-метаболической терапии не уделяется достаточного внимания в рабочих программах федеральных государственных образовательных стандартов 2 и 3 поколения. То же самое можно сказать и о последипломном образовании, кроме того, на съездах медицинских сестер, которые регулярно проводятся в России в последние годы, вопросы организации нутритивно-метаболической поддержки пациентов практически не рассматриваются. Ошибки и осложнения нутритивно-метаболической терапии хорошо известны [1], вместе с тем, среди ошибок и осложнений следует выделять осложнения, вызванные действием врачебного и среднего медицинского персонала. Так, нарушение техники установки внутривенного катетера и развития осложнения в виде гидро- или пневмоторакса является врачебным осложнением, а смещение катетера или

Tsirat'eva S. B., Pilenko L. N., Finkel A.V., Misevich T. N.

### NUTRITIONAL-METABOLIC THERAPY IN ICU – THE ROLE OF NURSES

Quality of the nutritional and metabolic therapy in ICU depends on the competence of personnel. Analyzed the mistakes and complications in the work of nurses who have been working to a year or more than one year. Nurses with less than year err is 2.4 times more likely than experienced nurses, due to the lack of professional competencies generated during the training period.

**Keywords:** Nutritional-metabolic therapy, nursing staff, professional competence.

развитие тромбозов обусловлено нарушением правил ухода за катетером со стороны среднего медицинского персонала.

**Цель исследования.** Выявить частоту осложнений в действиях среднего медицинского персонала при проведении нутритивно-метаболической терапии в ОАРИТ.

**Материалы и методы.** В 2012 году в течение 3 месяцев в ОАРИТ № 1 проводили проспективное исследование, в котором приняли участие 18 медицинских сестер, работающих в палате интенсивной терапии. Персонал был поделен на 2 группы – средние медицинские работники со стажем работы менее 1 года – 6 человек и 12 человек со стажем работы более 1 года. Анализировали ошибки и осложнения, возникающие при проведении нутритивно-метаболической терапии – энтерального и парентерального питания у пациентов кардиохирургического профиля (136 человек).

**Обсуждение полученных результатов.** Основные ошибки/осложнения при проведении парентерального питания можно объединить в три основные группы:

1. Нарушения техники установки и эксплуатации внутривенного катетера (пневмоторакс, гидроторакс, смещение катетера).
2. Метаболические осложнения, связанные с превышением скорости введения питательной смеси (гипер- и гипогликемии, дизэлектримии, нарушения осмолярности, расстройства кислотно-щелочного состояния).
3. Инфекционно-септические осложнения, связанные с нарушением правил асептики и антисептики (катетерные инфекции с развитием ангиогенного сепсиса, тромбозы и тромбозы).

В таблице 1 представлены ошибки/осложнения и их частота возникновения при выполнении манипуляций средним медицинским персоналом в зависимости от стажа работы.

По данным литературы смещение катетера как осложнение проведения парентерального питания встречается в 2% наблюдений, метаболические осложнения составляют 30% осложнений, а тромбозы и тромбозы 10-20% [6, 9].

В наших наблюдениях нарушений техники эксплуатации внутривенного катетера и смещения катетера мы не зафиксировали, среди метаболических осложнений наиболее частым была гипергликемия и в группе медицинских сестер со стажем работы в ОАРИТ до 3 месяцев такого рода осложнение зафиксировано у 39,7% пациентов, а в группе сестер со стажем работы более 3 месяцев – у 17,6% пациентов. Таким образом, общее количество метаболических осложнений значительно превышает литературные показатели, но у опытных медицинских сестер это осложнение встречается в 2 раза реже по сравнению с литературными данными. Кроме того, большой проблемой в интенсивной терапии следует считать само понятие гипергликемии, поскольку существует термин «стрессовая гликемия»

с уровнем глюкозы до 10,5-11,0 ммоль/л [2, 7]. Исходя из этого, мы в своей работе гипергликемией считали уровень глюкозы выше 11 ммоль/л. Также нельзя сбрасывать со счетов и операционную травму, введение катехоламинов в послеоперационном периоде, которые наряду с парентеральным питанием вносят свой вклад в формирование инсулинорезистентности и гипергликемии.

Частота развития тромбозов и тромбозов при проведении парентерального питания в ОАРИТ № 1 не противоречит данным литературы, однако, как видно из наблюдений, основной процент осложнений обусловлен действиями медицинской сестры с небольшим стажем работы (11,7%).

Осложнения энтерального питания, возникающие у пациентов, более разнообразны и включают:

1. Инфекционные осложнения (аспирационная пневмония, синуситы, отиты, инфекция ран при гастроэнтеростомиях).
2. Гастроинтестинальные осложнения (диарея, запоры, вздутие живота, регургитация).
3. Метаболические осложнения (гипергликемия, нарушения кислотно-основного состояния, дизэлектримии).
4. Технические осложнения (миграция, обтурация зонда).

По данным литературы [5, 9] высокие остаточные объемы регистрируют у 25-39% пациентов, запоры – 15,7%, диарею в 14,7-21%, вздутие живота – 13,2-18,6%, рвоту в 12,2-17,8%, регургитацию в 5,5% случаев. Наиболее грозным осложнением является аспирационная пневмония, которая по данным разных авторов развивается от 1 до 70%. Технические осложнения встречаются в 25-33% случаев.

Осложнения при проведении энтерального питания мы также проанализировали в зависимости от опыта и стажа работы медицинской сестры (табл. 2).

Серьезное инфекционное осложнение аспирационная пневмония, как осложнение энтерального питания, зафиксирована в 1,5% случаев у 2 пациентов. При этом из таблицы видно – это пациенты, курируемые медицинскими сестрами со стажем работы менее 3 месяцев. Развитие аспирационной пневмонии напрямую связано с такими гастроинтестинальными и техническими осложнениями как высокий остаточный объем, регургитация, миграция/обтурация зонда, положение больного на кровати в положении Фовлера с поднятым головным концом. При анализе работы выявлено, что такого рода осложнения в работе медицинских сестер без опыта работы в разы превышают таковые у сестер с опытом работы в ОАРИТ. Умение определить остаточный объем желудка, вовремя констатировать вздутие живота, остановить энтеральное питание и сообщить об инциденте дежурному врачу как раз и является составляющей опыта работы. Наличие у больного избыточного (более 200 мл или 3 мл/кг массы тела) объема желудка чревато возникновением рвоты и аспирации. Технические осложнения,



Таблица 1

**Частота осложнений в действиях среднего медицинского персонала при проведении парентерального питания**

Осложнение	Стаж работы < 1 года, (n=6)	Стаж работы > 1 года, (n=12)	Всего
Нарушение техники эксплуатации внутривенного катетера (смещение катетера)	0	0	0
Метаболические осложнения	39,7% (54 пациента)	17,6% (24 пациента)	57,3% (78 пациентов)
Инфекционно-септические осложнения (тромбоз/тромбофлебит)	11,7% (16 пациентов)	3,6% (5 пациентов)	15,4% (21 пациент)

Таблица 2

**Частота осложнений в действиях среднего медицинского персонала при проведении энтерального питания**

Осложнение	Стаж работы < 1 года, (n=6)	Стаж работы > 1 года, (n=12)	Всего
Инфекционные (аспирационная пневмония)	1,47% (2 пациента)	0	1,47% (2 пациента)
Высокий остаточный объем	25,7% (35 пациентов)	4,4% (6 пациентов)	30,1% (41 пациент)
Диарея	8,8% (12 пациентов)	9,5% (13 пациентов)	18,4% (25 пациентов)
Запор	0	2,9% (4 пациента)	2,9% (4 пациента)
Вздутие живота	9,5% (13 пациентов)	5,1% (7 пациентов)	14,7% (20 пациентов)
Регургитация	2,9% (4 пациента)	0	2,9% (4 пациента)
Метаболические	9,55% (13 пациентов)	6,6% (9 пациентов)	16,1% (22 пациента)
Технические (миграция, обтурация зонда)	4,41% (6 пациентов)	2,9% (4 пациента)	7,35% (10 пациентов)

наблюдаемые в работе опытных сестер, как правило, касаются эпизодов самопроизвольного удаления зонда пациентом.

Среди других гастроинтестинальных осложнений обращает на себя внимание довольно высокий – 18,4% – процент развития диареи и низкий процент развития запоров (2,9%). Диареей при проведении энтерального питания считается жидкий стул 5 или более раз за сутки или жидкий стул объемом более 2000 мл/сут. Полуоформленный стул не считается диареей, даже если его частота 6-7 раз/сутки. На практике при проведении раннего энтерального питания в ОАРИТ диарея встречается чаще запоров, что и отмечено в наших наблюдениях (18,4% и 2,9% соответственно). Причинами развития диареи могут быть как гиперосмолярность энтеральной смеси, так и другие факторы, не относящиеся к свойствам препаратов энтерального питания – применение H2 блокаторов прокинетиков, ингибиторов АПФ могут провоцировать диарею.

**Заключение.** Таким образом, при анализе ошибок и осложнений в действиях среднего медицинского персонала при проведении нутритивно-метаболической терапии установлено, что основные ошибки медицинских сестер с малым опытом работы в ОАРИТ связаны с отсутствием профессиональных компетенций проведения энтерального, парентерального и смешанного искусственного питания. Низкий процент ошибок и осложнений у медицинских сестер со стажем работы более года обусловлены приобретением ими профессиональных компетенции в процессе работы и комплексом профилактических мероприятий, проводимых в ОАРИТ № 1. К ним относятся:

- Регулярные учебы среднего медицинского персонала по алгоритмам и стандартам, проводимые заведующей отделением и старшей медицинской сестрой.

- Составление старшей сестрой отделения графика работы среднего персонала по принципу «опытная сестра + неопытная сестра».
- Постоянный контроль стандартов работы среднего медицинского персонала, который проводит старшая медицинская сестра (передача дежурства в 08.00, контроль работы среднего персонала в палате после нового поступления пациентов с 13.00 до 16.00).

Кроме того, профилактикой всех перечисленных осложнений является наличие специализированного оборудования для проведения искусственного питания (насосы, зонды, катетеры), использование только разового инструментария, наличие необходимого расходного материала, соблюдение санитарно-противоэпидемических мер и, конечно, важную роль играет укомплектованность штата специалистами.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бахман А. Л. Искусственное питание: справочное руководство по энтеральному и парентеральному питанию. СПб.: Бином Невский диалект, 2001. С. 191.
2. Никола В. В. и соавт. Полное парентеральное питание и мониторинг уровня глюкозы у больных в раннем послеоперационном периоде // Вестник Интенсивной терапии. 2008. №3. URL: <http://medi.ru/doc/321604.htm>.
3. О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации / Приказ МЗ РФ № 330 от 5 августа 2003 года (с изменениями на 26 апреля 2006 года). URL: <http://docs.cntd.ru/document/901871304>.
4. Об утверждении порядка оказания анестезиолого-реанимационной помощи взрослому населению / Приказ МЗ и Соцразвития РФ № 315н от 13.04.2011 г. URL: [http://www.businesspravo.ru/Docum/DocumShow\\_DocumID\\_180262.html](http://www.businesspravo.ru/Docum/DocumShow_DocumID_180262.html).
5. Попова Т. С., Шестопалов А. Е., Тамазашвили Т. Ш., Лейдерман И. Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М.: М-Вести, 2002. 319 с.



6. Руднов В. А. Клиническая значимость и возможные пути коррекции гипергликемии при критических состояниях // Консилиум Медикум. 2006. Т. 8. № 7. С. 55-60.
7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes // Diabetes Care. 2005. V. 28. Suppl 1. P. 4-36. Oddo M., Chioloro R. Tight glucose control in the ICU: how aggressive should we be? // Rev Med Suisse. 2006. № 2 (91). P. 2840-2844.
8. Chase J G., Shaw G. M., Le Compte A. J. Implementation and evaluation of the SPRINT protocol for tight glycaemic control in critically ill patients: a clinical practice change // Critical Care. 2008. № 12 (2). P. 49-53.
9. Montejo J. C. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study // J. Parenter. Enteral. Nutr. 1979. № 3. P. 427-432.

---

---

**Контактная информация:**

Цирятьева Светлана Борисовна, тел. +7-912-921-77-44,  
e-mail: s\_b\_c@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Цирятьева Светлана Борисовна – д. м. н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии Минздрава России, г. Тюмень.

Пыленко Людмила Николаевна – заведующая отделением анестезиологии и реаниматологии № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Финкель Александр Владимирович – анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.  
Мисевич Татьяна Николаевна – старшая медицинская сестра отделения анестезиологии и реаниматологии №1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

# ОБЗОРЫ

**Мырзабаева Н. А.**

Национальная медицинская академия последипломного образования  
им. П. Л. Шупика, г. Киев, Украина

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

В обзоре литературы приведены современные сведения о дисфункциональных расстройствах билиарного тракта. На современном этапе это чрезвычайно распространенное многофакторное заболевание, провоцирующее воспалительный процесс в желчевыводящем аппарате, лежащее в основе формирования билиарного сладжа и калькулезных изменений и требующее своевременной диагностики, комплексной коррекции и профилактики. Актуальной перспективой дальнейших исследований является изучение механизма развития заболевания, а также стандартизация визуализационных и функциональных методов диагностики, что позволит оптимизировать применение широкого арсенала методов диагностики и профилактики данной патологии.

**Ключевые слова:** дисфункциональные расстройства билиарного тракта, эпидемиология, причины, патогенез, клиника, диагностика, лечение, обзор литературы.

---

**Актуальность.** Изолированное дисфункциональное расстройство (дискинезия) билиарного тракта (ДРБТ) или билиарные дисфункции (термин, считающийся более корректным [11]) в их классическом понимании, то есть нарушение моторной функции желчного пузыря вне признаков органической патологии – сравнительно редкая клиническая ситуация (от 7,6% у мужчин до 20,7% женщин), в то время как сопутствующие ДРБТ выявляют в среднем у каждого третьего пациента с гастроэнтерологическими заболеваниями и практически у всех пациентов с органической гепатобилиарной патологией (холециститом, желчекаменной болезнью, гепатитом и др.) [5, 11]. В значительной мере это связано с нарастающей в современном мире распространенностью факторов риска развития заболевания. Погрешности в рационе и режиме приема пищи, социогенный хронический стресс, успехи современной медицины в сохранении жизни пациентов при органической патологии гепатобилиарной системы, тем не менее, оставляющей после

себя последствия в виде ДРБТ – далеко не полный перечень факторов, обуславливающих нарастающую распространенность данного заболевания [3, 8, 15]. Имеются основания рассматривать данную патологию как соматизированную форму невроза, что объясняет частое сочетание ДРБТ с другими соматизированными неврозами в виде вегето-сосудистой дистонии, функциональной кардиалгии и т. п. [5, 11]. Первичные ДРБТ крайне редки, встречаются в 10-15% случаев, в большинстве случаев обусловлены конституциональными особенностями, аномалиями развития, дисплазией соединительной ткани и могут быть связаны как с уменьшением мышечной массы желчного пузыря, так и со снижением чувствительности его рецепторов к нейрогуморальной регуляции [3]. В подавляющем большинстве случаев развиваются вторичные ДРБТ на фоне других заболеваний и состояний как желудочно-кишечного тракта (цирроза печени, хронических холецистита, гепатита, панкреатита, состояния после холецистэктомии, резекции желудка или ваготомии и

---

**Myrzabaeva N. A.**

### ACTUAL QUESTIONS OF BILIARY DYSFUNCTION

Modern data about biliary dysfunction is represented in the review. Today it is extremely often multy-factorial disease which triggers an inflammatory process in bile-excretory tract, conducts biliary sludge and calculous changes and requires in-time diagnosis, complex therapy and prophylaxis. The actual perspective of further investigation is study of disease's mechanisms of development, and also standartization of visualizational and functional diagnostic methods, which will let to optimize the use of wide spectrum of diagnostic and prophylactic methods.

**Keywords:** biliary dysfunction, epidemiology, causes, pathogenesis, clinics, diagnosis, treatment, review.

др.), так и других органов, в том числе при системных поражениях (сахарном диабете, ревматической патологии), инфекций и инвазий (вызванных вирусами гепатитов, энтеробактериями, простейшими и гельминтами), а также физиологических состояний (физического или психического утомления, беременности, предменструального синдрома) [7, 9]. Пациентам с ДРБТ свойственно преобладание тревожно-ипохондрических и астеноневротических изменений. В отношении психосоматических механизмов развития ДРБТ исследования последних лет доказано, что психотравмирующие ситуации могут формировать застойные очаги возбуждения в гипоталамусе и ретикулярной формации, нарушается динамика нервных процессов в коре головного мозга, что приводит к ослаблению регуляции высших вегетативных центров, расстройству нейрогуморальных регуляторных механизмов, а в последствии – и нарушениям моторики желчевыводящих путей [9].

С клинко-патогенетической точки зрения ДРБТ связывают с нарушением сократительной функции или тонуса желчного пузыря, желчных протоков, сфинктеров Одди, Люткенса и Мирици, что нашло отражение в классификации, утвержденной III Римским консенсусом [11, 14]. Несмотря на то, что, согласно упомянутой классификации дисфункцию желчного пузыря и сфинктера Одди (по билиарному и панкреатическому типам) выделяют в отдельные формы, анатомически, физиологически и патогенетически они тесно взаимосвязаны и на практике не всегда различимы [9]. Патологической основой ДРБТ является нейроэндокринная дискоординация цикла сокращения и расслабления желчного пузыря и сфинктерной системы желчевыводящих путей [10, 18]. Вследствие нефизиологического ритма оттока желчи из желчного пузыря, застоя желчи в нем развивается нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот. Происходит их осаждение в желчном пузыре в периоды между приемами пищи [3].

Кроме того, ДРБТ приводят к другим пищеварительным нарушениям – мальдигестии и мальабсорбции, избыточному росту бактериальной флоры в кишечнике, дисмоторным нарушениям различных отделов желудочно-кишечного тракта [13]. В свою очередь, с двигательными расстройствами желчевыводящего аппарата могут быть связаны вторичные воспалительные изменения в нем, лежащие в основе сладж-феномена, седиментации твердых веществ на формирующихся лецитин-холестериновых структурах, образования ядра кристаллов холестерина, энзиматической деконъюгации билирубина и преципитации билирубината кальция, конкрементации [6]. И наоборот, функция билиарного тракта тесно связана с состоянием печени, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и др. органами верхней части пищеварительного тракта [11]. Дисфункция и воспалительные процессы в них могут приводить к развитию ДРБТ. Так, поскольку в двенадцатиперстной кишке

вырабатывается холецистокинин-панкреозимин, один из ключевых гуморальных факторов сокращения желчного пузыря, его недостаточная продукция сопровождается дискинетическими нарушениями данного органа [3]. Основные клинические проявления ДРБТ характеризуются болевым, диспепсическим, астеновегетативным синдромами. В каждом отдельном случае клиническая картина ДРБТ зависит от типа моторно-тонических нарушений.

Патогенез болевых ощущений связывают с дисфункцией сфинктерного аппарата, механическим воздействием билиарного сладжа на интрамуральные нервные окончания [6]. Определенную роль в развитии алгического синдрома в условиях длительного течения ДРБТ могут играть обструкция общего желчного протока и вторичные изменения, выходящие за рамки ДРБТ – стриктуры желчевыводящих путей, стенозирующий папиллит и пр. [1]. При гиперкинетических нарушениях со стороны желчного пузыря и гипертонической форме дисфункции сфинктера Одди болевой синдром характеризуется периодической кратковременной коликообразной болью в правом подреберье с иррадиацией в спину, в правую лопатку, правое плечо, возникающей после употребления в пищу жирной, острой пищи, физической или психической нагрузки и усиливающейся во время дыхания [16]. В случае гипокинетической гипотонической формы ДРБТ алгический синдром менее выражен, проявляется тупой болью, ощущением распирания и давления в правом подреберье, усиливающимися при наклоне. В случаях, когда ассоциированные факторы, интенсивность и характер боли не соответствуют классическим признакам ДРБТ, или она вообще отсутствует, предлагают расценивать такую клиническую ситуацию как билиарную диспепсию [11]. Диспепсический синдром при гиперкинетической гипертонической форме характеризуется тошнотой и рвотой, в случае гипокинетического гипертонического варианта ДРБТ тошнота сопровождается ощущением горечи во рту, вздутия живота, запором.

Астеновегетативные нарушения в случае гиперкинетической гипертонической формы манифестируют похуданием, плохим аппетитом, раздражительностью, повышенной утомляемостью, головной болью и пр.; для гипокинетической гипертонической формы более характерно увеличение веса тела [10]. Диагностика ДРБТ основывается на визуализационных, биохимических, функциональных методах. При этом оценивают тонус, моторную функцию билиарного тракта (с акцентом на состоянии желчного пузыря и сфинктера Одди), состав, консистенцию желчи и др. Наиболее доступным неинвазивным методом диагностики является ультрасонография, чувствительность которой при наличии билиарного сладжа достигает 50-65%, а специфичность превышает 90% [19]. Длительная динамическая эхография, особенно на фоне холекинетической пробы, позволяет оценить общую эффективность желчевыделения, длительность каждой фазы

желчевыделения, тонус, сократительную способность и продолжительность сокращения желчного пузыря, состояние сфинктерного аппарата [4]. Существенным ограничением метода является его зависимость от условий проведения (точности позиционирования и положения датчика, особенно в динамике), что обуславливает высокую вариабельность результатов измерений и роль субъективной составляющей специалиста, проводящего исследование [4, 5]. Одним из референтных методов в диагностике ДРБТ была и остается рентгенологическая холецистография с введением веществ, стимулирующих моторную функцию билиарного тракта. Нормальным считают сокращение желчного пузыря на 40-80% на 35-45 минут от приема раздражителя [5, 17]. Методика позволяет объективизировать гипер-, гипо-, атонию (сокращение менее, чем на 10%) желчного пузыря.

Согласно Римским критериям III, «золотым стандартом» оценки характера ДРБТ является радиоизотопное исследование (холесцинтиграфия) с  $Tc^{99m}$ , одними из важных преимуществ которого являются возможность динамической оценки фракции изгнания желчи и объективизации результатов путем автоматической обработки данных [17]. Модификацией данного метода, повышающей его точность (приближая специфичность к 100% при 75% чувствительности), является проведение холесцинтиграфии на фоне введения холецистокинина или других стимуляторов. В Украине после аварии на Чернобыльской АЭС в силу неблагоприятного экологического фона предпочтение обычно отдают не радиологическим методам [5, 9]. Функциональное состояние билиарного тракта с оценкой выделения желчи из разных отделов и ее состава определяют также путем многофракционного дуоденального зондирования с применением различных стимуляторов желчевыделения (парентеральных инфузий или пробных завтраков) – панкреозимина, сорбита, желтков сырых яиц, молока, сливочного масла, свекольного сока, говяжьего мяса, ржаного хлеба и др. [3]. Одним из наиболее удобных и стандартизованных способов является применение 20 г раствора сорбита [5]. Однако информативность хромотического дуоденального зондирования в оценке моторной и тонической функции билиарного тракта не велика, что обусловлено мощным стимулирующим эффектом самого зондирования, введения тяжелой оливы в двенадцатиперстную кишку [5]. Кроме того, применение метода ограничивает его сравнительная инвазивность.

Положительные функциональные пробы печени – повышение печеночных ферментов и/или билирубина, совпадающее по времени хотя бы с двумя эпизодами билиарной боли – позволяют заподозрить билиарный тип дисфункции сфинктера Одди; значимое повышение концентрации в крови или моче панкреатических ферментов (амилазы, липазы) характерно для панкреатического типа дисфункции сфинктера Одди [11]. Достижения со-

временной эндоскопии сделали возможной проведение по показаниям прямой манометрии сфинктера Одди, причем дифференцированно в дистальном, среднем и проксимальном участках, что повышает информативность диагностики ДРБТ и позволяет отличать дискинетические, дистонические функциональные нарушения и органический стеноз [11]. Если холекинетическая проба сопровождается болевым синдромом, вышеуказанные методы не позволяют прийти к однозначному диагнозу, целесообразно проведение ретроградной холангиопанкреатографии и специальные исследования, направленные на оценку функционального состояния Фатерова соска [9, 11]. Ограничивает проведение данного метода высокий (до 25%) риск развития осложнений, прежде всего со стороны поджелудочной железы.

Важной является оценка психологического и вегетативного статуса пациента, имеющая исключительное значение в дальнейшей коррекции ДРБТ [11]. Общей проблемой функционально-визуализационных методов диагностики ДРБТ является недостаточная стандартизация применяемых холекинетических проб, к примеру, использование сметаны неизвестной жирности, желтков сырых яиц неопределенного веса (объема) и пр. [5]. Терапевтические подходы к ДРБТ включают в себя коррекцию рациона, режима питания, а также применение медикаментозных и немедикаментозных средств и методов [9]. Основными патогенетическими подходами к лечению являются мероприятия, направленные на оптимизацию желчеобразования и снижение литогенности желчи, нивелирование действия источника патологических рефлексов на мышечные образования желчного пузыря и билиарных путей, нормализацию моторики билиарного тракта в соответствии с типом моторных нарушений, устранение причинно связанных с ДРБТ диспепсических явлений и пр. [15]. Важным лечебно-профилактическим мероприятием при ДРБТ является соблюдение диетических рекомендаций. Частое (до 5-6 раз в сутки) дробное питание способствует регулярному опорожнению желчного пузыря и билиарных путей и препятствует застою желчи в них. Исключение из рациона алкогольных напитков, газированной воды, жареных, копченых, жирных блюд, острых специй обеспечивает химическое щажение. При гиперкинетической форме ДРБТ ограничивают прием в пищу продуктов, стимулирующих сокращение желчного пузыря, а при гипокинетической форме дозированное употребление растительного масла перед едой оказывает оправданный в данном случае желчегонный эффект и способствует выработке физиологических ритмов моторики билиарной системы [3]. Профилактику микролитиаза осуществляют путем соблюдения гипохолестеринемической диеты [9]. Холеретики и холекинетики уместны при гипофункции желчного пузыря [14]. С целью снижения литогенности желчи применяют препараты желчных кислот, способствующие уменьшению насыщенности желчи холесте-

рином за счет угнетения абсорбции в кишечнике и подавления синтеза в печени [5]. Средством выбора считают препараты урсодезоксихолевой кислоты [11]. В комплексном лечении целесообразным является назначение психонейротропных препаратов, начиная с седативных фитопрепаратов и вплоть до транквилизаторов [9]. Отклонения в личностных реакциях являются показанием к направленной психотропной терапии, включающей антидепрессанты, психостимуляторы, нейролептики, различные виды психотерапии (гипноз, аутогенную тренировку, наркопсихотерапию) [11].

Применение спазмолитиков патогенетически оправдано при гиперкинетической гипертонической форме ДРБТ с алгическим синдромом, поскольку они не только снижают интенсивность боли, но и улучшают пассаж желчи [3]. Препаратами выбора является группа миотропных спазмолитиков, селективных для пищеварительного тракта (мебеверина, альверина, пинаверина) [11]. Учитывая тесную функциональную связь билиарной системы с различными отделами желудочно-кишечного тракта, в лечении ДРБТ важно обеспечить должный уровень функционирования в первую очередь желудка и поджелудочной железы путем проведения заместительной ферментной терапии, что уменьшит и функциональную нагрузку на желчевыводящую систему [2]. Лечение дисфункции сфинктера Одди (особенно сопровождающейся расширением общего желчного протока) в случаях, когда вышеизложенные подходы не привели к желаемому эффекту, согласно Римским критериям III, проводится папиллосфинктеротомия, как вариант – баллонной дилатации сосочка двенадцатиперстной кишки, введение ботулотоксина [11, 14]. Большую сложность в аспекте лечения представляет сочетание противоположного статуса желчного пузыря и сфинктера Одди (особенно гипокинетическая гипертоническая форма ДРБТ), поскольку требует назначения препаратов прямо противоположного действия [3]. При необходимости такого назначения оптимальным считают комбинацию селективных спазмолитиков и урсодезоксихолевой кислоты [11].

В случаях затяжного течения ДРБТ, неэффективности проводимых паллиативных и малоинвазивных методов лечения может быть проведена холецистэктомия, однако ее целесообразность в каждом отдельном случае должна решаться индивидуально [9]. Из дополнительных методов комплексного лечения на нормализацию нейрогуморальной регуляции направлено использование активных физических упражнений (повышают тонус мышечного аппарата, способствуют механической эвакуации желчи) [11]. Аналогичное действие оказывает диета с включением достаточного количества клетчатки и жиров растительного происхождения (при сохраненной функции поджелудочной железы), а также – частое дробное питание, что способствует нормализации ритма нервной регуляции желчевыделения [3]. Физиоте-

рапевтические средства (питье минеральных вод, электротерапию, лазеротерапию и пр.) используют на всех этапах лечения ДРБТ [12]. Показана также рефлексотерапия [9]. Существенное место в лечении ДРБТ занимает фитотерапия. Например, трава менираны содержит лигнины, алкалоиды и биофлавоноиды, которые обуславливают ее антибактериальное, гепатотропное, седативное и общеукрепляющее действие [9]. К примеру, трава аденосматиса голубого обладает выраженными антибактериальными и общеукрепляющими свойствами, трава эклипты белой оказывает гепатопротекторный, желчегонный и противовоспалительный эффекты. Экстракт густой столбиков кукурузных рылец – широко известное средство, обладающее выраженным желчегонным действием [3]. Предпочтение отдают комплексным фитопрепаратам.

Таким образом, на современном этапе ДРБТ – чрезвычайно распространенное многофакторное заболевание, провоцирующее воспалительный процесс в желчевыводящем аппарате, лежащее в основе формирования билиарного сладжа и калькулезных изменений и требующее своевременной диагностики, комплексной коррекции и профилактики. Актуальной перспективой дальнейших исследований следует признать изучение механизма развития ДРБТ, а также стандартизацию визуализационных и функциональных методов диагностики, что позволит оптимизировать применение широкого арсенала методов диагностики и профилактики данной патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова Н. А. Билиарная боль: причины и механизмы развития, возможности медикаментозной коррекции // Поликлиника. 2011. № 1. С. 48-51.
2. Алексеева А. Г. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта // Новая аптека. 2011. № 6. С. 41-43.
3. Ардатская М. Д. Функциональные расстройства билиарного тракта: проблемы диагностики и лечения // Фарматека. 2012. № 2. С. 71-77.
4. Гирса В. Н. Характеристика вариантности билиарной патологии // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2012. Т. 11. № 1. С. 60-72.
5. Гравировская Н. Г. Двигательные расстройства билиарного тракта: проблемы диагностики и трактовки результатов // Гастроентерологія: збірник наукових праць. 2011. № 46. С. 206-216.
6. Звягінцева Т. Д. Біліарний сладж: стан проблеми / Т. Д. Звягінцева, І. І. Шаргород // Сучасна гастроентерологія. 2010. № 4. С. 101-105.
7. Звягінцева Т. Д. Постхолецистэктомический синдром: дисфункция сфинктера Одди // Ліки України. 2011. № 2. С. 100-104.
8. Зигало Е. В. Оптимізація діагностики та лікування дисфункцій біліарного тракту // Здоров'я України. 2010. № 3. С. 26-27.
9. Ильченко А. А. Болезни желчного пузыря и желчных путей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. 880 с.
10. Пчелинцев М. Дисфункциональные расстройства билиарного



- тракта: причины, симптомы, медикаментозное лечение // Врач. 2012. № 3. С. 58-64.
11. Римський консенсус III. Дисфункції жовчного міхура та сфінктера Одді // Сучасна гастроентерологія. 2007. № 1 (33). С. 94-110.
  12. Степанов Ю. М. Дисфункція сфінктера Одді: сучасне уявлення, діагностика та лікування // Семейная медицина. 2012. № 3. С. 51-55.
  13. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение // Врач. 2012. № 3. С. 9-14.
  14. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130, No. 5. P. 1377-1390.
  15. Francis G. Gallbladder dyskinesia: fact or fiction? // Curr. Gastroenterol. Rep. 2011. Vol. 13. No. 2. P. 188-192.
  16. Hall T. C. The diagnosis and management of Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review // Langenbecks Arch. Surg. 2012. Vol. 397, No. 6. P. 889-898.
  17. Misra S. Is biliary scintigraphy a reliable diagnostic tool for biliary dyskinesia in children? // J. Clin. Gastroenterol. 2011. Vol. 45. No 9. P. 814-817.
  18. Pathologic changes in biliary dyskinesia // J. Pediatr. Surg. 2011. Vol. 46. No 5. P. 879-882.
  19. Ultrasound evaluation of gallbladder dyskinesia: comparison of scintigraphy and dynamic 3D and 4D ultrasound techniques // AJR Am. J. Roentgenol. 2011. Vol. 197. No 5. P. 1103-1110.

**Контактная информация:**

Мырзабаева Неля Абдулаевна, тел.: +380-954-691-458,  
e-mail: nelis5@rambler.ru.

**Сведения об авторе:**

Неля Абдулаевна – к. м. н., PhD, докторант кафедры семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев, Украина.

## К сведению авторов журнала «медицинская наука и образование урала»

При направлении статьи в редакцию, необходимо соблюдать следующие требования:

1. Статьи присылаются в редакцию в 2-х экземплярах. На публикацию представляемых в редакцию материалов обязательно требуется письменное разрешение и рекомендация руководства организации, где проводилась работа, с визой «В печать». Рукопись (первый экземпляр) должен быть подписан автором (соавторами). Материалы подавать в конверте.
2. Сведения об авторах (соавторах) заполняются согласно представленной анкеты: фамилия, имя, отчество (полностью); ученая степень, должность; место работы (полное название организации и подразделения); почтовый адрес места работы: телефон, факс, E-mail; контактные телефоны автора (служеб., домаш., мобил.); факс, E-mail.
3. Представляемая статья должна содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Оригинальные исследования должны включать следующие разделы – **актуальность, цель исследования, материалы и методы, результаты и обсуждения, заключение**, с внесением в текст соответствующих заголовков. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
- Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. Публикация работ аспирантов не оплачивается. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей и публикация материалов научных конференций.
4. Статья должна быть отпечатана на лазерном принтере на одной стороне листа с интервалом 1,5 между строк, использован 14 размер шрифта с полями страниц 2 см, прописными буквами, нумерация страниц внизу и посередине и не должна содержать рукописных вставок и правки. Электронный вариант записывается на диске CD-RW, в редакторе MsWord 6.0 и выше. На дискетах FDD 3,5" статьи не принимаются. Размер статьи не должен превышать 10 страниц машинописи компьютерного набора, включая список литературы, резюме и иллюстраций. Информационные сообщения не должны превышать 4 страниц. Объем статей обзорного характера и лекций, отдельно обговаривается с редакцией журнала.
5. В начале 1-й страницы пишутся: 1) фамилии авторов и инициалы, 2) учреждение и подразделение, из которого выходит данная работа, 3) название статьи, 4) резюме (краткое содержание статьи, не более 5 строк), 5) ключевые слова (не более 5-7 слов) и контактная информация первого автора для переписки с читателями (тел., E-mail). Данный материал представляется отдельно на русском и английском языке, затем идет основной текст статьи и библиографический список.
6. Объем иллюстраций в статьях не должен превышать одной страницы журнала. Таблицы должны иметь порядковый номер и название. Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. По договоренности с редакцией возможно размещение цветных иллюстраций на условиях отдельной оплаты типографских расходов. **Рисунки должны быть четкими, чертежи и диаграммы выполнены в черно-белом варианте (формат – jpg, tif)**. Представленные в редакцию фотографии должны быть контрастными, размером не менее 9×12 см, с разрешением 300 dpi и выше на отдельном листе, отдельным файлом. Не допускается представление

- иллюстраций, полученных с использованием сканера или ксерокопированием (только для ориентации по тексту).
7. Необходимо соблюдать правильную подготовку графиков/диаграмм для журнала. Внедрение графиков/диаграмм в файл doc. (Word) без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо, в связи с тем, что авторские иллюстрации нуждаются в дополнительной обработке. Поэтому внедрение должно быть выполнено корректно как Edit I Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object», либо отдельно приложен файл Excel (если диаграмма не внедрена как Microsoft Graph Chart). Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы пригодны только для презентаций, и для журнала неприемлемы.
  8. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визируются авторами на полях. При использовании сложных терминов следует придерживаться соответствующей международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.
  9. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранном языке). Указываются фамилии и инициалы авторов (всех в коллективных публикациях), полное название работы (монографии), место издания, издательство или название журнала (использовать сокращения, принятые в Index Medicus), год, том и выпуск, страницы (от и до). Все элементы библиографического перечня отделяются друг от друга точкой; цифры, обозначающие том, выпуск, издание, страницы, ставятся после сокращенного слова (например: Т. 3. Вып. 8. С. 15-20). Возможны ссылки на авторефераты диссертаций. Обращаем внимание авторов на изменение общих требования и правил составления библиографической ссылки (ГОСТ Р 7.05-2008).
  10. Все рукописи, представляемые для публикации в журнале, проходят рецензирование, по результатам которого редакционная коллегия принимает решение о целесообразности опубликования материалов. Редакция оставляет за собой право не регистрировать рукописи, не отвечающие настоящим требованиям.
  11. Журнал зарегистрирован в Уральском Региональном управлении регистрации и контроля за соблюдением законодательства РФ в области печати и средств массовой информации. Свидетельство ПИ № 17-0783 от 9 марта 2004 г. Выходит ежеквартально.

### Адрес редакции:

625023, Тюмень, ул. Одесская, 54, ТюмГМА, офис 321, редакционно-издательский отдел.

Тел./факс: 8-3452-20-07-07.

E-mail: redotdel@tyumsma.ru, redotdel\_tgma@mail.ru, efan\_8484@mail.ru

Бланк заказа периодических изданий

**АБОНЕМЕНТ**На  газету  
На  журнал**35624**

(индекс издания)

**Медицинская наука**

(наименование издания)

**и образование Урала**Количество  
комплектов

На 20 \_\_\_\_\_ год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Куда

(почтовый индекс)

(адрес)

Кому \_\_\_\_\_

Линия отреза

ПВ	место	литер

**ДОСТАВОЧНАЯ****35624****КАРТОЧКА**

(индекс издания)

На  газету  
На  журнал**Медицинская наука и образование Урала**

(наименование издания)

Стои- мость	подписки	руб.	Количество комплектов
	каталож- ная	руб.	
	переадре- совки	руб.	

На 20 \_\_\_\_\_ год по месяцам

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

почтовый индекс						
код улицы						
дом	корпус	квартира	Фамилия И.О.			

Город

село

область

Район

улица

Макет подготовлен

Редакционно-издательским отделом ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России.

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, каб. 321.

Тел (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel\_tgma@mail.ru

Сдано в набор 16.12.2013. Подписано в печать 23.12.2013.

Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 20,25. Гарнитура Calibri, Free Seet.

Бумага гознак. Печать ризограф. Тираж 900 экз.

Заказ № 8102. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактуру и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в ООО «Печатник»

625026, г. Тюмень, ул. Республики, 148 1/2, тел. (3452) 32-13-86

Подписной индекс Роспечати 35624