

2(30) `2010

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель
Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем
Сибирского отделения
Российской академии медицинских наук

Соучредители:
Министерство здравоохранения РС(Я),
Медицинский институт ЯГУ им. М.К. Аммосова,
НПЦ «Фтизиатрия» МЗ РС(Я), Республиканский
центр по профилактике и борьбе со СПИД
МЗ РС(Я), ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии
в РС(Я)», ОАО ГСМК «Сахamedстрах»

Главный редактор
Томский М.И.
Редакционная коллегия:
Заместители главного редактора:
Аргунов В.А., Петрова П.Г.
Научный редактор
Платонов Ф.А.
Зав. редакцией и ответственный секретарь
Николаев В.П.

Редакционный совет:
Александров В.Л., Гусев Е.И. (Москва),
Иванов П.М., Ивашкин В.Т. (Москва),
Игнатьев В.Г., Измеров Н.Ф. (Москва), Лугинов Н.В.,
Миронова Г.Е., Михайлова Е.И., Никитин Ю.П.
(Новосибирск), Пальшин Г.А., Пузырёв В.П.
(Томск), Тихонов Д.Г., Тырылгин М.А.,
Ханды М.В., Хуснутдинова Э.К. (Уфа)

Редактор
Чувашова И.И.

Перевод
Семенов Т.Ф.

Обложка Игнатьева В.Н.

Компьютерная верстка
Николашкиной А.А.

Адрес редакции:
677019, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4,
ЦОМИД НЦМ, корпус С1-01,
тел. (4112) 32-15-26; 39-55-42
телефакс (4112) 32-19-81
e-mail: ysc_tech@sakha.ru
yscredactor@mail.ru
http: // www.mednauka.com

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЯКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Выходит 4 раза в год

*Зарегистрирован Саха-Якутским
территориальным управлением
Министерства Российской Федерации по делам печати,
телевещания и средств массовых коммуникаций
от 30 октября 2003 г.*

Регистрационный номер ПИ №19-0465

*Подписной индекс: 78781
Цена свободная*

*«Якутский медицинский журнал» включен в утвержденный ВАК РФ
Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук
по биологическим наукам и медицине, в редакции от 19.02.2010 г.*

*Журнал включен в международную справочную систему
по периодическим и продолжающимся изданиям
«Ulrich's International Periodicals Directory».*

СОДЕРЖАНИЕ

Передовая статья

- Бурцева Т.Е.
Физическое развитие детей РС (Я): возрастные и этнические особенности

Оригинальные исследования

- Чойдонова О.Г., Ханды М.В.
Спектр микробной флоры при хроническом бронхите у детей РС(Я)
- Даваа Я.Х., Шубина М.В., Зайцева О.И., Терещенко С.Ю.
Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов новорожденных при анемии беременных
- Аргунова Е.Ф., Боброс А.П., Банщикова Е.С., Иванова О.Н., Самаркина М.В., Кондратьева С.А.
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей
- Рзаев Э.И.
Нормальные размеры почек у здоровых детей по данным УЗИ
- Мордовская Л.И., Аксенова В.А., Арефьева Т.Н., Мац А.Н., Владимирский М.А.
Применение аффинолейкина в комплексном лечении туберкулеза легких у подростков
- Винокуров М.М., Савельев В.В., Хлебный Е.С., Кершенгольц Б.М.
Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы у больных в доинфекционную фазу панкреонекроза
- Мыреева С.А., Иванов П.М., Макарова Н.Н.
Динамика и прогноз смертности от злокачественных новообразований женских половых органов в РС (Я)
- Ефремова А.И., Шишкин С.В.
Уровни артериального давления и распространенность артериальной гипертензии у пожилого населения г.Якутска с цереброваскулярными заболеваниями
- Луценко М.Т., Колесникова Л.М.
Гликозаминогликаны в гомогенате плаценты рожениц, перенесших во время беременности герпес-вирусную инфекцию
- Амбросьева Н.П., Гордиенко Е.Н., Селиверстов С.С.
Сосудисто-тканевый комплекс мезометрия на различных стадиях беременности белой крысы
- Леонов С.В., Власюк И.В.
Характеристика повреждений, причиненных крупным рогатым скотом
- Федосова Е.Ю.
Оценка активности воспалительного процесса при внебольничной пневмонии
- Кохан С.Т., Намоконов Е.В., Ткаченко А.Э., Подкорытова О.В.
Прогностическая значимость цитокинов и белков острой фазы в оценке течения внебольничной пневмонии
- Ефремова А.В., Стручкова Ф.Е., Николаев В.М., Гольдерова А.С., Миронова Г.Е., Сосина С.С.
Перекисное окисление липидов у больных хроническими гастритами в зависимости от степени инфицированности *Helicobacter pylori*
- Колесниченко Л.С., Лемешко Е.Х., Верлан Н.В., Губина Л.П., Пенсионерова Г.А., Сергеева Н.П., Станевич Л.М.
Фармакологическая коррекция изменений системы глутатиона у больных с хронической ишемией мозга и сахарным диабетом второго типа

CONTENTS

The editorial

- Burtseva T.E.
5 Physical development of RS (Y) children: age and ethnic features

Original researches

- Chojdonova O.G., Handy M.V.
7 Spectrum of microbic flora at chronic bronchitis in children of RS (Yakutia)
- Davaa J.H., Shubina M.V., Zajtseva O.I., Tereshchenko S.J.
9 Structurally functional condition of erythrocyte membranes in newborns at anemia of pregnant women
- Argunova E.F., Bobros A.P., Bانشchikova E.S., Ivanova O.N., Samarkina M.V., Kondrateva S.A.
12 Histiocytosis from Langergans cells in children
- Rzaev E.I.
14 The normal sizes of kidneys in healthy children according to US
- Mordovskaja L.I., Akseanova V.A., Arefyeva T.N., Mats A.N., Vladimirkij M.A.
16 Affinoleukin application in complex treatment of lungs tuberculosis in teenagers
- Vinokurov M.M., Savelev V.V., Hlebnyj E.S., Kershengolts B.M.
19 Intensity of lipid peroxidation processes and a condition of antioxidant system in patients in pre-infection phase of pancreonecrosis
- Myreeva S.A., Ivanov P.M., Makarova N.N.
23 Dynamics and the forecast of mortality from malignant tumors of female genitals in PS (Y)
- Efremova A.I., Shishkin S.V.
26 Levels of arterial pressure and arterial hypertension prevalence in the elderly population of Yakutsk with cerebrovascular diseases
- Lutsenko M.T., Kolesnikova L.M.
28 Glycosaminoglicans in placenta homogenate of parturient women with herpes-virus infection during pregnancy
- Ambroseva N.P., Gordienko E.N., Seliverstov S.S.
30 Vessel-tissue complex of mesometrium at various stages of pregnancy of a white rat
- Leonov S.V., Vlasjuk I.V.
32 The characteristic of the injuries caused by cattle
- Fedosova E.J.
35 Estimation of inflammatory process activity at extra-hospital pneumonia
- Kohan S.T., Namokonov E.V., Tkachenko A.E., Podkorytova O.V.
37 Prognostic importance of cytokines and proteins of acute phase in estimation of extra-hospital pneumonia current
- Efremova A.V., Struchkova F.E., Nikolaev V.M., Golderova A.S., Mironova G.A., Sosina S.S.
39 Lipid peroxidation in patients with chronic gastritis depending on a degree of *Helicobacter pylori* infection
- Kolesnichenko L.S., Lemeshko E.H., Verlan N.V., Gubina L.P., Pensionerova G.A., Sergeeva N.P., Stanevich L.M.
42 Pharmacological correction of changes of glutathione system in patients with chronic ischemia of brain and 2nd type diabetes mellitus

Сивцева Т.П., Аргунов В.А., Кириллина М.П., Гольдерова А.С.
Гистоморфологическое исследование щитовидной железы
плодов и новорожденных в регионе йодной недостаточности
Капустина Т.А., Киштеева В.А., Буренков Г.И.
Эпидемиологическая характеристика хронической патологии
уха, горла и носа у городского населения Республики Хакасия
Малахинова Н.А., Шумилов П.В., Мухина Ю.Г.
Роль полиморфных вариантов генов NOD2/CARD15, DLG5
и TLR4 при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите

Организация здравоохранения, медицинской науки и образования

Егорова А.Г., Горборукова Т.В., Кикю П.Ф.
Создание программного обеспечения для медико-социально-
го мониторинга работающего населения РС(Я)
Лугинова Е.Ф., Старостин В.П., Григорьев Н.Н.
Новые подходы в организации противотуберкулезной помощи
детям в условиях специализированных санаториев

Здоровый образ жизни. Профилактика

Зайцева О.И., Манчук В.Т., Колодязная Т.А.
Вариации индивидуальной адаптации детей, проживающих
в различных регионах Сибири
Москвина А.Н., Бегиев В.Г.
Особенности образа жизни семейных
и несемейных студентов вуза

Гигиена, санитария, эпидемиология и медицинская экология

Ядрихинская В.К., Щелчкова М.В.
Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в промыш-
ленных и сельскохозяйственных районах РС(Я)
Иванова О.Н., Устюжина Т.В., Оготоева С.Н., Селляева И.В.,
Иванова Р.Н.
Особенности течения гриппа АН1N1 2009 у детей

Актуальная тема

Захарова Е.К., Поскачина Т.Р., Малышева Л.Б.
Распространенность глаукомы в Якутии
Григорьева А.Н.
Медико-статистический анализ летальности детей первого
года жизни по данным Педиатрического центра РБ№1-НЦМ

Обмен опытом

Чичахов Д.А.
Применение регионарной анестезии
в Педиатрическом центре РБ №1-НЦМ
Манчук В.Т., Смирнова О.В.
Использование методов нейросетевого моделирования и
дискриминантного анализа для оценки состояния иммунного
статуса у больных острым нелимфобластным лейкозом
Крюкова Н.Ф.
Антибактериальная терапия в профилактике
послеоперационных осложнений

Научные обзоры и лекции

Федорова С.А., Хуснутдинова Э.К.
Перспективы развития геномики

44 Sivtseva T.P., Argunov V.A., Kirillina M.P., Golderova A.S.
Histomorphological examination of thyroid gland of fetuses and
newborns in region of iodine deficiency
48 Kapustina T.A., Kishteeva V.A., Burenkov G.I.
The epidemiological characteristic of a chronic pathology of ear, throat
and nose in urban population of Khakasia Republic
48 Malahinova N.A., Shumilov P.V., Mukhina J.G.
Role of polymorphic variants of genes NOD2/CARD15, DLG5 and TLR4
50 at Crohn's disease and nonspecific ulcerative colitis

Organization of public health care, medical science and education

54 Egorova A.G., Gorborukova T.V., Kiku P.F.
Development of the software for medico-social monitoring of the
working population of RS (Yakutia)
56 Luganova E.F., Starostin V.P., Grigorev N.N.
New approaches in the organization of the antitubercular help to
children in conditions of specialized sanatoria

Healthy way of life. Prophylaxis

60 Zajtseva O.I., Manchuk V.T., Kolodjzhnaja T.A.
Variations of individual adaptation of children living in various regions of
Siberia
63 Moskvina A.N., Begiev V.G.
Features of life way of high school family and single students

Hygiene, sanitary, epidemiology and medical ecology

65 Jadrihinskaja V.K., Shelchkova M.V.
Acute intestinal infections' mortality in industrial and agricultural areas of
RS (Yakutia)
68 Ivanova O.N., Ustyuzhina T.V., Ogotoeva S.N., Selljaeva I.V., Ivanova
R.N.
Features of AH1N1 2009 flu current in children

Topical subject

69 Zakharova E.K., Poskachina T.R., Malyusheva L.B.
Glaucoma prevalence in Yakutia
72 Grigoreva A.N.
The medico-statistical analysis of the first year children's lethality
according to the data of the Pediatric center RH №1-NCM

Exchange of experience

73 Chichahov D.A.
Application of regional anesthesia in the Pediatric center RH №1-NCM
77 Manchuk V.T., Smirnova O.V.
Use of methods of neuronet modeling and the discriminant analysis
for estimation of the immune status condition in patients with acute non-
lymphoblast leukemia
80 Krjukova N.F.
Antibacterial therapy in prophylaxis of postoperative complications

Scientific reviews and lectures

82 Fedorova S.A., Husnutdinova E.K.
Prospects of genomics development

- Гомелля М.В., Большакова С.Е., Филиппов Е.С., Шенин В.А., Долгих В.В., Шулунов С.С.
Изменчивость генетических маркеров протромботических нарушений при артериальной гипертензии у детей
Павлова Т.Ю., Филиппова Р.Д., Крамарский В.А., Аргунов В.А., Дуглас Н.И.
Частота кесарева сечения и пути снижения повторных абдоминальных родоразрешений

Фармакология. Фармация

- Данилова Н.С., Борисова С.З.
Растение якутской народной медицины пустырник уменьшенный
Семенова В.В., Егорова П.С., Федоров И.А.
Изучение валерианы очереднолистной в Якутии

Точка зрения

- Осаковский В.Л., Гольдфарб Л.Г., Климова Т.М., Самбуугин Н., Одгерел З., Яковлева М.Н., Игнатьев П.М., Алексеева Л.Л., Балтахинова М.Е., Тимофеев Г.А., Кривошапкин В.Г., Платонов Ф.А.
Метаболический синдром у коренного населения Якутии
Стручкова А.Н.
О состоянии развития санаторно-курортного лечения в РС(Я)

Случай из практики

- Коростелева Л.Н., Макаров А.Д.
Клинический случай: первично-множественные синхронные злокачественные опухоли у матери и рак молочной железы у дочери
Сивцев В.В.
Случай лимфофиброматоза мошонки у пациента пожилого возраста

Из хроники событий

Страницы истории

- Грязнухина М.Э., Петров П.П.
Смертность населения Якутии в 1941-1945 гг.
Упхолов Г.П., Мигалкина Т.А.
Этапы развития хирургической службы ЯРОД
Альперович Б.И.
Очерки моей жизни (отрывки из книги, окончание)

Наши юбилеры

- К 60-летию профессора Д.Г. Тихонова
50 лет А.Ф. Кравченко
Третий выпуск БГМИ - путь длиною в полвека

- Gomellja M.V., Bolshakova S.E., Filippov E.S., Shenin V.A., Dolgih V.V., Shulunov S.S.

- 86 Variability of genetic markers of prothrombotic disturbances at arterial hypertension in children
Pavlova T.J., Filippova R.D., Kramarskij V.A., Argunov V.A., Douglas N.I.
90 Frequency of cesarean section and ways of decrease of repeated abdominal deliveries

Pharmacology. Pharmacy

- Danilova N.S., Borisova S.Z.
93 Herb of the Yakut national medicine – Leonurus deminitus
Semenova V.V., Egorova P.S., Fedorov I.A.
96 Studying of Valeriana alternifolia (Legeb) in Yakutia

Point of view

- Osakovskij V.L., Goldfarb L.G., Klimova T.M., Sambuugin N., Odgerel Z., Yakovleva M.N., Ignatiev P.M., Alexeeva L.L., Baltakhinova M.E., Timofeev G.A., Krivoshapkin V.G., Platonov F.A.
98 Metabolic syndrome in the indigenous population of Yakutia
Struchkova A.N.
102 Sanatorium treatment development in RS (Yakutia)

Case from practice

- Korosteleva L.N., Makarov A.D.
105 Clinical case: primary-plural synchronic malignant tumors in mother and breast cancer in daughter
Sivtsev V.V.
107 A case of scrotum lymphofibromatosis in the patient of advanced age

From chronicle of events

Pages of history

- Grjaznuhina M.E., Petrov P.P.
111 Death rate of the population of Yakutia per 1941-1945
Upkholov G.P., Migalkina T.A.
114 Stages of surgical service development of YROH
Alperovich B.I.
115 Sketches of my life (fragments from the book, the end)

Anniversaries

- 121 On the occasion of the 60th birthday anniversary of Professor Tikhonov D.G.
122 A.F. Kravchenko (50th anniversary of birth)
123 The third BSMI graduation - a way with length in half a century

Редакция «Якутского медицинского журнала» приносит свои извинения автору Н.Р. Максимовой и читателям журнала за то, что в №1 2010 г. на с.35 в списке авторов к статье «Изучение полиморфизма генов-кандидатов подверженности туберкулезу у разных этнотерриториальных групп Российской Федерации» вместо фамилии Максимова напечатано Романов, а вместо ключевых слов «генетическая подверженность, туберкулез, генетическая изменчивость, полигенный, этноспецифичность (genetic susceptibility, tuberculosis, genetic variability, polygenic, ethnospecificity)» стоят ключевые слова из предыдущей статьи.



ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Т.Е. Бурцева

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ): ВОЗРАСТНЫЕ И ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

УДК 616-053.2(571.56)

В статье представлены результаты математического анализа данных роста и веса 58 188 детей, проживающих в Республике Саха (Якутия). Научно обоснована необходимость разработки региональных стандартов роста, веса для детей саха, малочисленных народов Севера.

Ключевые слова: рост, вес, дети, Якутия.

The article presents the results of mathematical analysis of height and weight of 58,188 children living in the Republic Sakha (Yakutia). Necessity of developing of regional standards of height, weight for children of Sakha and small in numbers people of the North is proved scientifically.

Keywords: height, weight, children, Yakutia.

Введение. Полигенность народов, населяющих регионы Крайнего Севера, позволяет предположить наличие своеобразия антропометрических характеристик популяции. Исследования последних лет [1-3, 5-9] подтвердили наличие и этнически обусловленных особенностей физического развития и артериального давления у детей некоторых коренных малочисленных народностей Ямало-Ненецкого автономного округа и Якутии. В 1988г. подготовлена методическая рекомендация «Оценка физического развития сельских школьников Якутской АССР» (Ханды М.В.), по существу это первая рутинная работа по обследованию 5000 детей в возрасте 8-15 лет. В 1989г. вышел совместный труд «Оценка уровня физического развития детей дошкольного возраста г. Якутска» (Лапицкий Ф.Г., Герман Г.Н., Ханды М.В.). За период 1999-2003 гг. вышло еще несколько работ кафедры пропаганды детских болезней Медицинского института Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова под руководством профессора, доктора медицинских наук М.В. Ханды.

Материалы и методы. Анализированы данные, полученные в ходе профилактических осмотров, проведенных в 2003-2008 гг. на территории республики. В статье представлены результаты математического анализа данных роста и веса 58 188 детей. Рост, вес регистрировали в соответствии с общепринятыми методиками [4].

Результаты и обсуждение. С целью оценки физического развития детей Якутии проведено антропометрическое исследование веса и роста по стандартным методикам. Средние зна-

чения роста и веса у мальчиков и девочек саха сравнивали со средними значениями роста и веса детей русских, эвенов, эвенков, юкагиров, чукчей.

Как показано в табл.1, показатели роста детей русских достоверно выше практически во всех возрастных группах, чем у детей саха – как у девочек, так и у мальчиков. Рост мальчиков эвенов достоверно выше, чем у мальчиков саха в 1 год, в 14-16 лет, но достоверно ниже, чем у детей саха в 3 года, в 10 лет. Рост у мальчиков эвенков достоверно выше в 1 год, 14 лет, но ниже в 6 лет. У девочек эвенок рост достоверно выше в 1 год и ниже в 3 года, 15-17 лет. Рост девочек эвенкиек достовер-

но выше в 1 год, ниже в 12 и 17 лет (табл.2). У мальчиков чукчей рост достоверно ниже в 17 лет, по остальным возрастным группам они так же, как и девочки не отличаются от детей саха (табл.3). Рост мальчиков юкагиров достоверно выше в 12 лет, девочек – достоверно ниже в 15-17 лет. Показатели веса у русских детей достоверно выше, чем у детей саха практически по всем возрастным группам, кроме 3 и 6 лет у мальчиков (табл.4). Вес мальчиков эвенов достоверно ниже, чем у мальчиков саха в 15-17 лет, а у мальчиков эвенков – достоверно выше в 7 лет и достоверно ниже в 15-17 лет (табл.5). Вес девочек эвенок достоверно ниже в

Таблица 1

Динамика показателей роста у детей саха и русских

Возраст	Мальчики саха		Девочки саха		Мальчики русские		Девочки русские	
	Кол-во	m±σ	Кол-во	m±σ	Кол-во	m±σ	Кол-во	m±σ
1	2236	72,4±5,4	2042	71,5±5,3	1066	73,6±5,1	991	71,8±4,7*
3	1498	91,8±5,0	1421	91,37±5,0	930	93,3±4,9*	928	92,6±4,5*
6	1397	112,3±5,4	1338	110,87±5,7	861	113,6±5,1*	881	113,6±5,0*
7	1549	117,1±5,7	1425	116,8±5,2	934	119,5±5,2*	919	118,8±5,4*
10	1302	133,05±5,3	1251	132,5±6,0	949	136,7±5,6*	852	136,2±5,4*
12	1457	142,3±6,8	1543	144,3±6,4	169	147,0±6,5*	911	148,3±6,4
14	1438	154,3±5,5	1316	154,2±5,5	851	159,5±6,8*	815	157,6±5,4*
15	2287	161,2±6,7	2276	157,9±4,8	1382	165,1±6,9*	998	159,8±5,5*
16	2219	161,1±6,0	2024	158,9±4,7	1450	169,4±6,8*	1141	161,8±5,4*
17	2577	167,6±5,6	2429	160,6±4,9	1552	196,9±6,4*	1671	163,1±5,0*

Примечание. В табл. 1-6 m – средняя величина, σ – стандартное отклонение. *p<0,05.

Таблица 2

Динамика показателей роста у детей эвенов и эвенков

Возраст	Мальчики эвены		Мальчики эвенки		Девочки эвены		Девочки эвенки	
	Кол-во	m±σ	Кол-во	m±σ	Кол-во	m±σ	Кол-во	m±σ
1	99	73,76±4,4*	73	74,2±2,6*	70	73,2±3,6*	64	74,1±3,6*
3	61	91,0±5,4*	39	95,2±3,9	67	90,4±4,9*	41	92,2±3,6
6	67	112,9±4,4	56	110,6±4,7*	61	110,6±5,5	53	111,9±3,6
7	63	116,3±6,8	54	114,9±10,3	63	116,0±5,3	48	115,8±4,5
10	61	130,1±5,0*	54	131,9±5,0	65	131,4±4,5	67	132,2±5,4
12	75	138,9±6,0	65	142,9±5,8	81	142,2±6,8	60	139,8±7,0*
14	76	152,5±5,9	69	156,3±4,2*	66	150,9±5,2	78	154,8±4,0
15	82	156,4±6,8*	63	159,7±7,0	83	156,1±4,5*	64	156,6±4,2
16	77	164,7±5,9*	61	163,5±5,9	71	155,7±5,7*	58	158,1±4,2
17	70	166,8±4,8	70	167,29±5,5	85	157,7±4,5*	81	159,4±3,8*

Таблица 3

Динамика показателей роста у детей чукчей и юкагиров

Воз- раст	Мальчики чукчи		Мальчики юкагиры		Девочки чукчи		Девочки юкагиры	
	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ
1	7	74,2±1,4	6	76,0±6,0	8	71,0±3,0	8	77,5±4,5
3	7	92,0±4,0	4	94,0	4	92,8±2,5	5	92,6±3,6
6	11	109,5±1,5	7	115,2±6,3	5	105,8±2,5	8	120±2,0
7	4	117±6,5	7	118,8±3,5	10	112,5±2,5	8	115±5,5
10	6	136,8±4,7	6	130,3±2,4	5	139,2±2,0	6	132,1±4,10
12	10	148,6±6,7	5	155±2,6*	6	149±4,3	6	139±4,3
14	20	156,4±4,0	5	157,6±3,8	5	156,5±6,5	4	154±4
15	4	160,25±8,6	4	160,7±3,6	5	157,5±4,5	4	153,3±2,9*
16	8	164,5±5,25	4	162,5±4,8	16	159,5±3,5	6	155,2±4,9*
17	5	166,2±4,6*	2	168±7,8	5	166,2±4,6	5	156,8±5,0

Таблица 4

Динамика показателей веса у детей саха и русских

Воз- раст	Мальчики саха		Девочки саха		Мальчики русские		Девочки русские	
	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ
1	2236	9,8±1,8	2042	9,5±1,9	1066	10,3±2,4*	991	9,28±2,1*
3	1498	14,4±1,7	1421	14,27±2,0	930	14,0±1,5	928	13,6±1,6*
6	1397	19,98±2,6	1338	19,2±2,4	861	19,9±2,4	881	19,8±2,5*
7	1549	22,56±3,3	1425	21,5±2,8	934	23,23±3,4*	919	22,8±0*
10	1302	31,1±4,3	1251	30,09±4,5	949	32,9±4,8	852	31,8±4,5*
12	1457	38,3±6,3	1543	38,29±5,6	169	40,4±6,5*	911	40,7±6,2*
14	1438	45,9±6,7	1316	45,9±7,3	851	50,2±7,8*	815	49,2±7,9*
15	2287	51,46±7,0	2276	49,5±5,6	1382	54,5±7,6*	998	51,4±6,4*
16	2219	54,49±6,6	2024	51,48±5,6	1450	58,7±7,8*	1141	53,6±6,5*
17	2577	57,34±6,6	2429	53,3±5,6	1552	60,3±7,8*	1671	55,6±6,4*

Таблица 5

Динамика показателей веса у детей эвенов и эвенков

Воз- раст	Мальчики эвены		Мальчики эвенки		Девочки эвены		Девочки эвенки	
	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ
1	99	10,14±1,40	73	9,9±1,0	70	9,7±1,2	64	10,05±1,2
3	61	13,9±1,4	39	14,6±1,3	67	14,09±1,6*	41	13,9±1,4
6	67	20,0±2,2	56	19,2±1,9	61	18,7±2,0	53	19,25±2,4
7	63	23,5±4,1	54	24,9±8,2*	63	21,1±2,5	48	24,9±8,2
10	61	29,9±2,4	54	29,6±3,6	65	28,7±3,6	67	29,18±4,0
12	75	37,4±5,5	65	36,4±4,5	81	37,7±5,7	60	38,07±6,7
14	76	45,6±7,4	69	45,5±5,2	66	43,5±8,7	78	44,7±6,0
15	82	47,1±6,1*	63	46,98±5,9*	83	47,2±4,9*	64	48,5±4,9
16	77	53,4±7,6*	61	51,4±5,1*	71	50,0±7,4*	58	50,5±4,4
17	70	55,2±5,6*	70	56,4±5,0*	85	52,1±5,9	81	51,0±5,2

Таблица 6

Динамика показателей веса у детей чукчей и юкагиров

Воз- раст	Мальчики чукчи		Мальчики юкагиры		Девочки чукчи		Девочки юкагиры	
	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ	Кол- во	m±σ
1	7	9,0±0,6	6	10,67±0,9*	8	8,63±1,12	8	10,63±1,30
3	7	13,3±0,89	4	13,5±0,5*	4	14,5±0,10	5	13,4±0,72
6	11	21,5±0,5	7	21,0±2,9	5	16,6±1,90	8	19,5±0,5
7	11	21,5±2,0	7	22,89±1,40	10	2,0±0,5	8	22,75±2,60
10	6	33,5±3,5	6	29,0±1,67	5	31,2±3,8	6	33,5±1,3
12	5	37,0±6,4	3	42,33±3,8*	6	33,5±3,5	6	29,0±1,7
14	5	46,4±7,7	5	51,6±7,4*	5	56,0±6,9	8	44,5±6,0
15	17	52,0±10,5	4	52,0±7,0	5	50,0±2,0	5	48,0±4,0
16	8	54,25±4,70	4	53,5±2,7	4	55,25±2,7	6	50,17±3,80
17	5	56,4±3,4*	2	67,5±13,5*	4	52,2±3,0	5	49,2±6,0

3 года, 15 и 16 лет. Вес девочек эвенки не отличается достоверно от веса девочек саха. По результатам работы, вес мальчиков чукчей достоверно ниже в 17 лет, а мальчиков юкагиров – достоверно выше в 1 год, 17 лет, ниже в 3 года. Вес девочек чукчей и юкагиров не отличается от веса девочек саха (табл.6).

Вывод. Таким образом, оценка антропометрических характеристик детей саха в сравнении с детьми малочисленных народов Севера подтвердила наличие этнических особенностей веса и роста. Полученные результаты научно обосновывают необходимость разработки региональных нормативов для детей коренного и пришлого населения. Была бы целесообразна разработка стандартов отдельно для каждой этнической группы, однако при малом числе выборки это достаточно сложно.

Литература

- Алешина Е.И. Оценка основных антропометрических показателей и некоторых физиологических параметров у детей Северо-Запада/ Алешина Е.И. -СПб.: Sotis, 2000. – 62 с.
- Козлов В.К. Здоровье детей и подростков на Дальнем Востоке/ Козлов В.К. - Новосибирск: СО РАМН, 2003. - 288 с.
- Лясковик А.Ц. Научное обоснование концепции организации медицинской помощи детскому населению, проживающему в регионах Крайнего Севера с низкой плотностью населения: дисс. ...докт. мед.наук. - СПб., 2004. - С.80-140.
- Пропедевтика детских болезней / Мазурин А.В. [и др.]. – СПб., 2000. - С. 82-133.
- Саввина Н.В. Механизм реализации сохранения и укрепления здоровья детей школьного возраста: автореф. дис. д-ра мед. наук. - М., 2006. – 48 с.
- Синельникова Е.В. Индивидуальные особенности детей регионов Крайнего Севера и клинко-физиологические основы формирования нормативов их развития: автореф. дис. д-ра мед.наук. - СПб., 2005. – 26 с.
- Стандарты индивидуальной оценки физического развития детей в возрасте от рождения до семи лет Республики Саха (Якутия)/ Н.М. Захарова [и др.]. - Якутск, 2003. – 72 с.
- Физическое развитие детей якутов дошкольного возраста, проживающих в сельской местности РС (Я)/ Эверстова А.В. [и др.] //Якутский медицинский журнал. - 2006. - №2. - С.20-23.
- Ханды М.В. Организация медицинского контроля за состоянием здоровья сельских школьников Республики Саха (Якутия)/ Ханды М.В. - Якутск, 1999. – 83 с.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.Г. Чойдонова, М.В. Ханды

СПЕКТР МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ
У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-253.2: 616.24-008.87

Проведено микробиологическое исследование флоры бронхов, мокроты, мазков из зева у 75 детей с различными формами вторичного хронического бронхита.

Обследование показало, что этиологически значимым микроорганизмом, выделяемым из бронхиального секрета, являются *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*.

Ключевые слова: микробная флора, хронический бронхит, дети.

Microbial flora spectrum characteristics in 75 children with different forms of repeated chronic bronchitis is investigated.

Microbiological examination showed, that the prevalent etiologically significant microorganisms of bronchial secretion were *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: microbial flora, chronic bronchitis, children.

Введение. В общей массе хронической патологии органов дыхания детей и подростков особое место занимает группа заболеваний, в основе патогенеза и патоморфологии которых лежит хронический гнойно-воспалительный процесс. Результаты клинических наблюдений свидетельствуют о часто поздней диагностике хронической патологии бронхов и легких у детей, что является причиной несвоевременной терапии и ухудшения прогноза. В структуре причин инвалидности в России болезни органов дыхания среди детей возрасте до 15 лет занимают 5-е место [3]. Среди детей Республики Саха (Якутия) болезни органов дыхания занимают четвертое место после врожденных пороков развития, болезней нервной системы и психических расстройств.

Хроническая патология легких у детей включает инфекционно-воспалительные болезни, врожденные пороки развития бронхолегочной системы, наследственные заболевания легких. Клинические проявления и степень тяжести вторичных хронических бронхитов зависят от основного заболевания. При некоторых болезнях, однако, хронический бронхит приобретает самостоятельное значение, являясь на определенном этапе единственной локализацией и доминируя в клинической картине [4].

Большую проблему в лечении хронического бронхита представляет микробно-воспалительный процесс нижних дыхательных путей. От спектра патогенной флоры зависит выбор антибактериальной терапии, а пра-

вильно подобранный противомикробный препарат во многом определяет прогноз заболевания. По данным литературы, наиболее частыми возбудителями хронического воспалительного процесса являются гемофильная палочка и пневмококк [1, 2, 4].

Цель исследования – выявление особенностей спектра микробной флоры при различных формах вторичного хронического бронхита у детей РС(Я).

Материалы и методы. Проведены клинические наблюдения 75 детей, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Педиатрического центра РБ№1 Национального центра медицины с различными формами хронического бронхита. Мальчиков было 46 (61,3%), девочек – 29 (38,7%). Детей в возрасте до 3 лет было 35 (48,5%), в т.ч. до 1 года – 18,6%; 4-6 лет – 13 (17,3%), 11-15 лет – 14 (18,5%) (табл.1). При распределении больных по нозологическим формам болезни первое место занимает деформирующий бронхит, второе – бронхолегочная дисплазия, на третьем и четвертом местах – пороки развития и наследственные заболевания легких (табл.2). Среди врожденных заболеваний выявлены аплазия и гипоплазия легких, врожденная лобарная эмфизема, киста легкого. Наследственные заболевания представлены муковисцидозом, первичной цилиарной дискинезией, дефицитом α 1-антитрипсина, агаммаглобулинемией. Материалом для бак-

териологического и микологического исследования служили мокрота, промывные воды бронхов, полученные при проведении санационно-диагностической бронхоскопии, отделяемое со слизистых оболочек полости рта, зева, взятое ватным тампоном.

При посеве мокроты и отделяемого со слизистых оболочек полости рта применялся количественный метод: к 1 мл мокроты добавляли 9 мл питательного бульона (в разведении 1:9) и гомогенизировали механическим способом с помощью стеклянных бус. Затем 0,1 мл гомогенизированной и разведенной в 10 раз мокроты засеивали на среду Сабуро с добавлением хлорамфеникола (500 мкг/мл). Посевы на среде Сабуро выдерживали в термостате при 37°C в течение 48-96 ч.

Для выделения условно-патогенной микрофлоры в пробирках делали последовательные разведения изотоническим раствором хлорида натрия до 10-4 и 10-6. Затем по 0,1 мл каждого

Таблица 1

Распределение детей по полу и возрасту

Пол	До 1 года		1–3 года		4–6 лет		7–10 лет		11–15 лет		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	9	64,3	13	61,9	8	61,5	7	53,8	9	64,2	46	61,3
Девочки	5	35,7	8	38,1	5	38,5	6	46,2	5	35,8	29	38,7
Всего	14	18,6	21	28	13	17,3	13	17,3	14	18,6	75	100

Таблица 2

Структура причин
вторичного хронического бронхита

Нозологическая форма	Абс.	%
Деформирующий бронхит	26	34,7
Бронхолегочная дисплазия	17	22,6
Пороки развития	15	20,0
Наследственные заболевания	7	9,3
Бронхоэктатическая болезнь	7	9,3
Хронический облитерирующий бронхиолит	2	2,7
Синдром Маклеода	1	1,3

ЧОЙДОНОВА Ольга Гансовна – аспирант кафедры пропедевтики детских болезней МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, olgagans69@mail.ru; **ХАНДЫ Мария Васильевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, ha85@rambler.ru.

Таблица 3

Спектр микробной флоры больных с хроническим бронхитом

Флора	Больные, абс.		Всего	
	мальчики	девочки	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	5	11	27,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	2	5
<i>Pseudomonas aerug.</i>	-	1	1	2,5
<i>Enterobacter cl.</i>	1	1	2	5
<i>Candida alb.</i>	7	-	7	17,5
<i>Haemophilus infl.</i>	1	-	1	2,5
<i>Streptococcus pn.</i> + <i>Candida alb.</i>	-	1	1	2,5
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Klebsiella pneum.</i>	1	-	1	2,5
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Candida alb.</i>	3	1	4	10
<i>Klebsiella pneum.</i> + <i>Enterobacter cl.</i>	1	1	2	5
<i>Klebsiella pneum.</i> + <i>Candida alb.</i>	-	1	1	2,5
<i>Klebsiella pneum.</i> + <i>Acinetobacter</i> + <i>Candida alb.</i>	1	-	1	2,5
<i>Haemophilus infl.</i> + <i>Moraxella cat.</i> + <i>Candida alb.</i>	1	-	1	2,5
<i>Moraxella cat.</i> + <i>Candida alb.</i>	-	1	1	2,5
<i>Pseudomonas aerug.</i> + <i>Staphylococcus aur.</i>	2	-	2	5
<i>Enterobacter cl.</i> + <i>Pseudomonas aerug.</i>	1	-	1	2,5
<i>Escherichia coli</i> + <i>Pseudom. aerug.</i> + <i>Candida alb.</i>	-	1	1	2,5
Итого	26	14	40	100

разведения вносили на сыровороточно-кислотный и «шоколадный» агар с добавлением НАД в конечной концентрации 5 мкг/мл. Мазки, взятые ватным тампоном, суспендировали в 1 мл бульона и условно принимали за разведение 1:9. 0,1 мл суспензионной жидкости сеяли на среду Сабуро с хлорамфениколом. Посевы инкубировали при температуре 37°C в течение 48-96 ч.

Результаты и обсуждение. Известно, что воспалительный процесс при хронических заболеваниях легких реализуется и поддерживается бактериальной флорой, среди которой этиологическую роль при хронических воспалительных заболеваниях органов дыхания играют условно-патогенные микроорганизмы *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, в последние годы определенную роль отводят *Branchamella catarrhalis*. Поскольку антибактериальная терапия является основной составляющей при лечении больных с хроническими воспалительными бронхолегочными заболеваниями в периоде обострения, для практического врача важно знание этиологически значимой микрофлоры, реализующей бактериальное воспа-

ление. Такой подход может обеспечить грамотное и своевременное назначение антибактериальных препаратов [1].

При микробиологическом исследовании содержимого бронха, мокроты и мазков из зева детей положительные результаты получены в 53,4%, отрицательные – в 46,6% случаев. В группе мальчиков положительные высевы наблюдались значительно чаще (65,2%), чем в группе девочек (35%) (табл. 3).

В посевах чаще присутствовал *Staphylococcus aureus*, как в монокультуре (27,5%), так и в ассоциациях с *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* (15%).

Klebsiella pneumoniae встречалась также и в монокультуре (5%), и в ассоциациях с *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacter cloacae* (12,5%).

Pseudomonas aeruginosa выявлена в монокультуре у ребенка с гипоплазией легкого, в ассоциации со *Staphylococcus aureus* – детей с муковисцидозом. У 2 больных *Pseudomonas aeruginosa* высеяна в ассоциации с грам-отрицательной флорой, 1 из которых страдал деформирующим бронхитом на фоне органической патоло-

гии центральной нервной системы и гипоксической миокардиодистрофии, второй ребенок был с аплазией и агенезией бронхов в сочетании с пороком развития сердца и сосудов.

Haemophilus influenzae выявлена в 2 случаях (в монокультуре и в ассоциации с *Staphylococcus aureus*).

Enterobacter cloacae обнаружен у 2 детей с бронхолегочной дисплазией, длительное время находившихся на искусственной вентиляции легких, в ассоциации с *Pseudomonas aeruginosa* – в 1 случае, описанном выше. Ассоциации с грибами рода *Candida albicans* высевались в 8 случаях (20%), в монокультуре – в 5 случаях (12,5%). Пациенты из этой группы получали повторные курсы антибактериальных препаратов по поводу частых обострений основного заболевания без учета этиологического фактора.

Заключение. Таким образом, проведенный анализ позволяет предположить, что основными этиологическими возбудителями воспалительного процесса при хронических бронхитах у детей Республики Саха (Якутия) являются *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. Частота выявления грибов рода *Candida*, как в монокультуре, так и в ассоциациях, требует поиска новых подходов к терапии хронических бронхитов у детей.

Литература

1. Ефименко М.В. Показатели иммунного статуса у детей с хронической и острой бронхолегочной патологией / М.В. Ефименко, Г.Н. Холодок, Н.В. Морозова // Актуальные проблемы педиатрии, детской хирургии и ортопедии на современном этапе: науч.-практ. конф. – Хабаровск, 2009. – С.54-55.
2. Лев Н.С. Бронхоэктатическая болезнь у детей / Н.С. Лев, Н.Н. Розина // Лечащий врач. – 2004. – №8. – С. 58-62.
3. Середа Е.В. Современные принципы противовоспалительной терапии при хронических воспалительных бронхолегочных заболеваниях у детей / Е.В. Середа Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1, №2. – С.33-38.
4. Принципы и стратегия терапии хронических бронхолегочных заболеваний у детей / С.В. Рачинский [и др.] // Детский доктор. – 2001. – №2. – С.63-66.

Я.Х. Даваа, М.В. Шубина, О.И. Зайцева, С.Ю. Терещенко

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ

УДК 612.111:616.1-053.31

Для изучения особенностей молекулярной организации мембран эритроцитов пуповинной крови новорожденных методом флуоресцентного зондирования исследованы эритроциты пуповинной крови 37 новорожденных от матерей с при железодефицитной анемией (ЖДА) (основная группа) и 34 новорожденных от матерей с нормальным уровнем гемоглобина (контрольная группа). Выявлено, что характерным для состояния мембран эритроцитов у новорожденных при железодефицитной анемии беременной является преобразование ее белковой составляющей и снижение кальций-аккумулирующей функции. Авторы предполагают, что конформация белковой компоненты мембраны эритроцита может быть связана с изменениями, вызванными дефицитным эритропозом плода при анемии беременных, что затрагивает важнейшие функции мембраны эритроцита.

Ключевые слова: новорожденные, анемия беременных, клеточная мембрана, эритроцит.

In order to study the molecular organization of erythrocyte membranes of umbilical cord blood of newborns by the method of fluorescence sensing erythrocytes of umbilical cord blood of 37 newborns from mothers with iron deficiency anemia (IDA) (main group) and 34 newborns from mothers with normal hemoglobin (control group) were investigated. It was revealed that for the state of erythrocyte membranes in neonates at the iron deficiency anemia in pregnant women the transformation of its protein component and a decrease in calcium-accumulating function is characteristic. The authors assume that the conformation of the protein component of erythrocyte membrane may be due to changes caused by deficient erythropoiesis of fetus at the anemia in pregnant women, which affects the major functions of erythrocyte membrane.

Keywords: newborns, anemia during pregnancy, cell membrane, erythrocyte.

Клинические исследования показывают, что выраженная железодефицитная анемия (ЖДА) во время беременности может приводить к преждевременным родам, привычному невынашиванию, снижению массы тела новорожденного и даже к смерти плода при тяжелой форме анемии, особенно если она проявилась в первой половине беременности [6]. Патогенетически это обусловлено многими факторами. Так, известно, что при анемии беременных нарушается образование гемоглобина вследствие недостатка сывороточного железа и возникают трофические расстройства в тканях материнского организма. Так как железо принимает участие в росте мышечной массы, нервов, синтезе коллагена, метаболизме порфирина и в тканевом дыхании, то ЖДА беременных вызывает прогрессирующую гемическую гипоксию с последующим развитием вторичных метаболических расстройств в системе «мать-плод» [4]. При такой ситуации в материнском организме эритроцит плода несет колоссальную функциональную нагрузку и характеризуется увеличением мощности метаболизма и риском дестабилизации [8]. Наряду с много-

численными нарушениями в сложных механизмах роста и развития неминуемо возникает состояние железодефицитного эритропоза у плода, а в дальнейшем и у новорожденного [5].

Указанные патофизиологические механизмы не могут не затрагивать чрезвычайно функционально активную мембрану эритроцита. Так, молекулярной основой измененных форм эритроцитов (пойкилоцитов, анизоцитов и микроцитов) у новорожденных с ЖДА может являться нарушение взаимодействия липидной и белковой частей мембраны, а короткоживущие формы эритроцитов образуются вследствие нарушения электролитного баланса красных кровяных телец и изменения структуры мембранного белка – спектрина. Нарушение структуры эритроцитарной мембраны при анемии у девочек-подростков и молодых женщин отчетливо показаны в исследованиях О.А. Пахмутовой [2]. Автором показано наличие выраженных изменений в структуре и функции плазматических мембран, характерных для железодефицитных состояний. Для дефицитного эритропоза, как латентного, так и проявляющегося в виде ЖДА, характерно увеличенное содержание мембранных протеинов в мембране эритроцита и их более поверхностное расположение, что, по-видимому, и является молекулярной основой видимых морфологических изменений эритроцита при этом заболевании. Однако к настоящему времени молекулярная организация мембран эритроцитов пуповинной крови новорожденных от матерей с ЖДА

изучена крайне недостаточно, что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Материалы и методы исследования. Исследованы биофизические характеристики мембран эритроцитов пуповинной крови 71 новорожденного тувинской национальности методами флуоресцентной спектроскопии в соответствии с рекомендациями Ю.А. Владимировой и Г.Е. Добрецова на спектрофлуориметре «Hitachi MPF-4» (Япония) [1].

Все исследования биофизических характеристик мембран методом флуоресцентной спектроскопии (флуориметрии) проведены на спектрофлуориметре «Hitachi MPF-4» (Япония). Использованы зонды: пирен, 1-аланинонафталин-8-сульфонат (АНС), нистатин. Мембраны эритроцитов выделены с помощью метода J.T. Dodge [7].

Для исследования мембран эритроцитов использовали по 300 мкл суспензии в круглых кварцевых кюветах с длиной оптического пути 5 мм.

Исследованы следующие биофизические характеристики мембран:

- Собственная беззондовая флуоресценция NADH мембран эритроцитов. Результат выражали в единицах флуоресценции (ЕФ).

- Собственная беззондовая флуоресценция триптофановых остатков мембранных белков (триптофанилов). Результат выражали в единицах флуоресценции (ЕФ).

- Степень погруженности мембранных протеинов в липиды по коэффициенту индуктивно-резонансного пере-

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН: ДАВАА Яна Хуразаноловна – аспирант, ШУБИНА Маргарита Викторовна – аспирант, ЗАЙЦЕВА Ольга Исаевна – д.м.н., вед.н.с., ТЕРЕЩЕНКО Сергей Юрьевич – д.м.н., проф., руководитель клинического отделения соматического и психического здоровья детей, legise@mail.ru.

хода в системе триптофанилы-пирен. Результат выражали в относительных единицах (ОЕ).

- Микровязкость поверхностных мембранных структур (вращательной диффузии) проводили по параметрам поляризации (коэффициенту анизотропии) флюоресценции зонда АНС (ОЕ).

- Текучесть глубоких областей липидного бислоя мембран определяли по отношению флюоресценции эксимеры/мономеров пирена (ОЕ).

- Характеристика молекулярной организации мембран и конформация белковых глобул в области белок-липидного взаимодействия исследована по параметру интенсивности флюоресценции зонда АНС после связывания с поверхностными структурами мембраны (ОЕ).

- Проницаемость эритроцитарных мембран по нистатину (ОЕ).

- Кальций-связывающая способность мембран (ОЕ).

Статистическую значимость различий при сравнении двух несвязанных выборок анализировали с помощью критерия Манна-Уитни (U). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде медианы и интерквартильного интервала Me (LQ-UQ), где Me – медиана, LQ – 25% процентиль, UQ – 75% процентиль.

Результаты и обсуждение. Для выяснения уровня стабильности и характера структурных изменений в мембранах эритроцитов новорожденных были изучены показатели структурно-функционального состояния мембран эритроцитов пуповинной крови с наличием анемии у беременных, которая встречалась среди обследованных нами беременных у 37 женщин (52%). Изменение изученных параметров флюоресцентного зондирования мембран представлено в таблице.

Нами установлено, что в группе новорожденных при анемии беременных отмечается более поверхностное расположение белковых молекул по отношению к липидному бислою (рис. 1).

Мы полагаем, что найденное изменение топографии белков в эритроцитарных мембранах в виде их всплывания к поверхности мембраны является характерным для железодефицитного состояния, что базируется на сравнении результатов наших исследований с данными других авторов. Так, было показано [2], что у молодых женщин погруженность белков в мембране эритроцита снижается уже при латентном дефиците железа.

Аналогичные изменения выявляются у девочек-подростков при железодефицитных состояниях и нарастают при постепенном развитии дефицита железа. Мы расцениваем это обстоятельство как отражение нарастания деструктивных процессов в мембране эритроцита с развитием железодефицитного состояния. Обнаружение такой закономерности у новорожденных от матерей с анемией позволяет расценить показатель трансмембранной дислокации мембранных белков как информативный признак риска развития железодефицитных состояний в постнатальный период.

Структура поверхностно расположенных областей мембран оценивалась нами также по флюоресценции отрицательно заряженного зонда АНС, располагающегося в зоне белок-липидных взаимодействий поверхности мембраны. При рассмотрении флюоресценции зонда АНС в расчете на уровень флюоресценции белковых групп в мембранах эритроцитов новорожденных установлено, что в группе новорожденных от матерей с анемией поверхностная структура мембран также претерпевает преобразование, стабилизируясь на наиболее высоких величинах: 0,78 (0,69-0,95) ОЕ против 0,69 (0,57-0,89) ОЕ в контроле, $p=0,069$, что отражает возможные преоб-

Параметры структурно-функционального состояния мембран эритроцитов пуповинной крови новорожденных от матерей с анемией беременных

Параметр	Новорожденные без анемии N=34	От беременных с анемией N=37	P
Флуоресценция NADH ₂ , ЕФ	8,0 (6,7-11,0)	7,0 (6,1-9,0)	0,119
Флуоресценция триптофанилов, ЕФ	16,5 (12,0-22,0)	14,8 (11,0-20,4)	0,250
Погруженность белков в липидный бислой, ОЕ	0,275 (0,154-0,428)	0,167 (0,057-0,333)	0,024
Текучесть в глубоких слоях мембраны, ОЕ	0,588 (0,493-0,711)	0,591 (0,531-0,652)	0,917
Текучесть в зоне белок-липидных контактов, ОЕ	0,387 (0,333-0,456)	0,385 (0,320-0,460)	0,617
Текучесть поверхностных слоев мембран, ОЕ	2,05 (1,70-2,22)	2,041 (1,86-2,44)	0,302
Флуоресценция ДМХ (F, $\lambda=498$ нм)	51,0 (39,0-64,1)	56,0 (42,6-67,0)	0,300
Флуоресценция ДМХ (F, $\lambda=538$ нм), ЕФ	30,5 (25,9-39,5)	35,0 (27,2-45,0)	0,149
Флуоресценция ДМХ (F, $\lambda=542$ нм), ЕФ	26,6 (22,8-35,5)	30,0 (25,0-40,4)	0,150
Отношение флуоресценции ДМХ $\lambda=498$ нм/ $\lambda=542$ нм, ОЕ	1,77 (1,62-2,05)	1,73 (1,58-1,98)	0,482
Флюоресценция АНС, ЕФ	11,0 (9,7-13,9)	12,3 (10,0-16,5)	0,454
Флуоресценция АНС/флуоресценция триптофанилов, ОЕ	0,69 (0,57-0,89)	0,78 (0,69-0,95)	0,069
Показатель дестабилизации мембран, ОЕ	27,8 (19,1-36,8)	28,6 (23,6-39,0)	0,440
Проницаемость мембран, ОЕ	0,23 (0,20-0,28)	0,23 (0,21-0,29)	0,617
Кальций-связывающая способность мембран, ОЕ	2,08 (1,38-3,17)	1,50 (0,96-2,40)	0,056

разования поверхностного заряда мембраны в период стабилизации метаболических и биофизических свойств мембран, наступающих в ходе адаптации к гипоксии. Это согласуется с данными литературы [2] о повышении флюоресценции АНС в мембранах эритроцитов детей с ане-

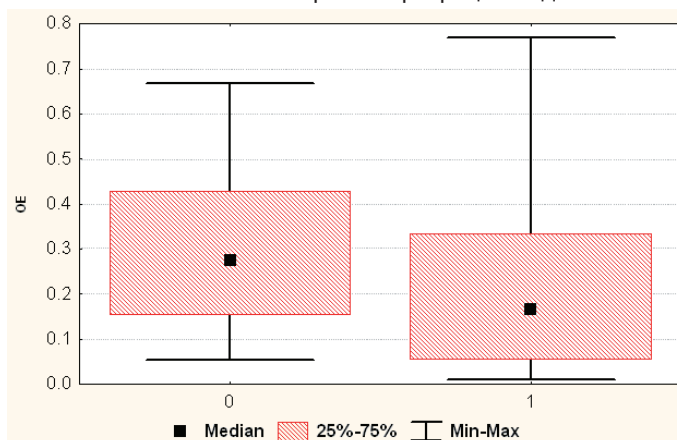


Рис.1. Степень погруженности белков в липидный бислой в мембранах новорожденных при анемии беременных: 0 – новорожденные от беременных без анемии, 1 – от беременных с анемией; $p=0,024$

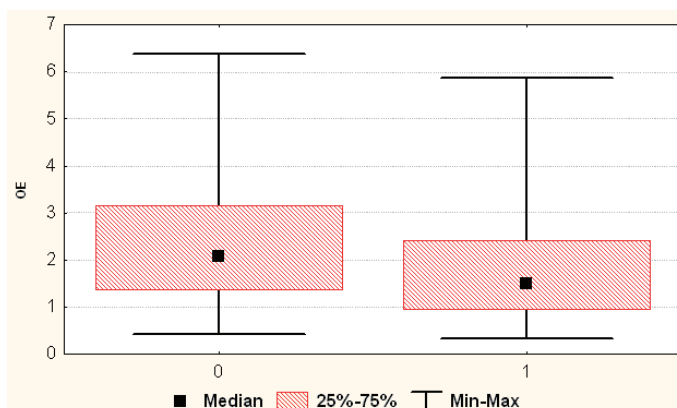


Рис.2. Кальций-связывающая способность мембран эритроцитов у новорожденных при анемии беременных. 0 – новорожденные от беременных без анемии, 1 – от беременных с анемией; $p_{0-1}=0,056$

мией и свидетельствует о выраженных изменениях в области белок-липидного взаимодействия. Такие результаты флуоресценции АНС дополняют вышеизложенные данные о развитии деструктивных процессов в мембране эритроцита у детей, матери которых страдали анемией беременных.

Учитывая важность кальций-фосфорного гомеостаза растущего ребенка, весьма существенным моментом является исследование кальций-связывающей способности мембран. Обеспеченность растущего организма ребенка кальцием зависит в первую очередь от уровня его поступления в клетку, и в этом процессе клеточные мембраны играют регулируемую роль.

Кальций-связывающая способность мембран эритроцитов у новорожденных при анемии беременных существенно уменьшалась (рис. 2), что согласуется с данными других авторов, обнаруживших подобную тенденцию к снижению кальций-связывающей способности мембран эритроцитов у взрослых женщин с железодефицитной анемией [2].

Снижение данного показателя отражает уровень активности транспортных механизмов мембран и возможностей клеток к усвоению минеральных веществ, что в свою очередь отражается на метаболизме белков и липидов мембран. Можно полагать, учитывая важность кальциевой регуляции работы многих белков-ферментов, что обнаруженные дефекты функционирования мембран стоят в непосредственной связи со снижением уровня устойчивости клеток крови против внешних воздействий на организм плода и новорожденного при анемии беременных.

В прогностическом плане снижение кальций-связывающей способности мембран эритроцитов у новорожденных при анемии беременных является неблагоприятным фактором, повышающим риск развития ряда заболеваний в дальнейшем, так как быстрый рост новорожденного предъявляет серьезные требования к достаточному поступлению кальция в клетку в связи с активным построением новых тканей. Таким образом, снижение кальций-связывающей способности эритроцитарных мембран может рассматриваться как прогностический маркер риска замедления формирования костно-суставной системы ребенка, вследствие нарушений внутриутробного развития плода. Это согласуется с данными литературы, указывающими на то, что недостаток кальция в организме беременной или антагонисты кальция, принимаемые беременной, заметно замедляют рост плода [3]. Вышеизложенное определяет актуальность изучения мембраноассоциированных причин нарушений костного метаболизма плода и новорожденного и прогноза этих процессов в постнатальном периоде по анализу активности кальций-связывающей способности мембран на модели мембраны эритроцита.

Заключение. Таким образом, характерным для состояния мембран эритроцитов у новорожденных при железодефицитной анемии беременных является преобразование главным образом, белковой составляющей мембран эритроцитов. Это выразилось в нарушении пространственной конфигурации и топографии белков мембраны со смещением расположения белков в наружные слои мембраны, выраженной тенденцией к увеличению содержания триптофановых групп белков, снижением кальций-связывающей способности мембран, а, следовательно, активности кальций-транспортных белков мембран. Конформация белковой компоненты мембраны эритроцита может быть связана с преобразованиями, вызванными дефицитом железосодержащих ферментов,

что затрагивает важнейшие функции клеточной мембраны и эритроцита в целом. Можно полагать, что дефицит железа у матери и недостаточное депонирование его в антенатальном периоде у плода способствуют развитию у новорожденных детей дефицитного эритропоэза, затруднений гемоглобинообразования, появлению хронической гипоксии и дисбалансу в системе эритронона, что проявляется вышеуказанными нарушениями физико-химических параметров эритроцитарных мембран и метаболизма клеточных структур.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю.А. Владимиров, Г.Е. Добрецов. – М.: Наука, 1980. – 320 с.
2. Владимиров Ю.А. Fluorescent probes in the study of biological membranes / Y.A. Vladimirov, G.E. Dobretsov. – M.: Nauka, 1980. – 320 p.
3. Пахмутова О.А. Клинические проявления и структурно-функциональная организация мембран эритроцитов при латентном дефиците железа у девочек-подростков и молодых женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.А. Пахмутова. – Красноярск, 2008. – С. 24.
4. Pakhmutova O.A. Clinical and structural - functional organization of erythrocyte membranes at latent iron deficiency among adolescent girls and young women: abstract. dis. ... cand. med. science / O.A. Pakhmutova. – Krasnoyarsk, 2008. – P. 24.
5. Преображенский Д.В. Consilium Medicum. Женское здоровье / Д.В. Преображенский, И.Д. Вышинская // Consilium Medicum. – 2008. – Т. 10, № 6. – С. 12-16.
6. Preobraghenskiy D.V. Consilium Medicum. Women's Health / D.V. Preobraghenskiy, I.D. Vyshinskaya // Consilium Medicum. – 2008. – V. 10, № 6. – P. 12-16.
7. Allen L. H. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome / L.H. Allen // Am J Clin Nutr. – 2000. – Vol. 71, № 5 Suppl. – P. 1280S-1284S.
8. Allen L. H. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth / L.H. Allen // J Nutr. – 2001. – Vol. 131, № 2S-2. – P. 581S-589S.
9. Maternal and fetal outcome after severe anemia in pregnancy in rural Ghana / D. Geelhoed [et al] // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2006. – Vol. 85, № 1. – P. 49-55.
10. The preparation and hemical characteristics of hemoglobin - free ghosts of human erythrocytes / J.T. Dodge, C. Mitchell, D. Hanahan // Arch. Biochem. and Biophys. – 1980. – Vol. 100, № 1. – P. 119-130.
11. Status of vitamin A, vitamin B2, iron and an-oxidantive activity in anemic pregnant women in China / F. Yang [et al] // Wei Sheng Yan Jiu. – 2006. – Vol. 35, № 3. – P. 320-322.

Е.Ф. Аргунова, А.П. Боброс, Е.С. Банщикова, О.Н. Иванова,
М.В. Самаркина, С.А. Кондратьева

ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У ДЕТЕЙ

УДК 616-053.2:616.15(571.56)

Представлены данные о 25 детях с диагнозом гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) за период с 1998 по 2008 г. Моносистемный ГКЛ диагностирован у 18 (72%), мультисистемный – у 7 (28%) детей. При моносистемном ГКЛ преобладает поражение костной системы. Полисистемный ГКЛ наблюдается у детей раннего возраста, тяжесть состояния и прогноз зависят от поражения «органов риска». При моносистемной форме ГКЛ прогноз благоприятный, при системном ГКЛ лечение оказалось недостаточно эффективным.

Ключевые слова: дети, гистиоцитоз из клеток Лангерганса, лечение.

The data on 25 children with the diagnosis Langerhans cell histiocytosis (GCH) have been presented for the period from 1998 to 2008. Monosystem GCH was diagnosed among 18 children (72%), multisystem type 7 children (28%). The bone system suffers more in monosystem type of GCH. Polysystem GCH can be observed in children of early age. The state of disease and prognosis depend from involving the risky organs to pathological process. The prognosis is favourable in monosystem form, but in multisystem GCH the efficiency of treatment was not enough.

Keywords: children, Langerhans cell histiocytosis, treatment.

Введение. Термин «гистиоцитоз из клеток Лангерганса» (ГКЛ) введен в 1985 г., хотя болезнь была описана более ста лет назад, на первой встрече Международного общества по изучению гистиоцитозов для обозначения заболевания, которое ранее описывалось как болезнь Леттерера-Зиве, синдром Хендера-Шюллера-Крисчена, эозинофильная гранулема и гистиоцитоз Х. Данное заболевание является результатом пролиферации и диссеминации патологических гистиоцитов с признаками нормальных клеток Лангерганса [1-3]. ГКЛ является достаточно редким заболеванием, ежегодная частота возникновения ГКЛ составляет от 0,5 до 2 случаев на 100 тыс. детского населения [2]. В 1987 г. была разработана рабочая классификация гистиоцитозов, уточнена терминология и критерии диагностики отдельных нозологических форм. Это дало возможность продвинуться в понимании данной относительно редкой патологии, в изучении ее клинических особенностей и разработке эффективных методов лечения [1-3]. В настоящее время общепринято разделение заболевания на моносистемное, поражение одной системы, и полисистемное, множественное поражение органов с нарушением их функций или без него. Это разделение отражает различный прогноз, следовательно, и различный подход

к лечению и наблюдению. Прогностическое значение имеет поражение, по крайней мере, одного из «органов риска», а именно органной дисфункции печени, легких, костного мозга и/или селезенки [1]. Международные кооперированные исследования по лечению ГКЛ проводятся по унифицированным протоколам с использованием преднизолона, винбластина, вепезида: DAL-HX-83, DAL-HX-90, LCH-I, LCH-II, LCH-III. Для определения тактики ведения больных, не ответивших на стандартное лечение по протоколу, предложены комбинированная химиотерапия с включением цитозара и кладрибина, трансплантация стволовых клеток [1, 3].

Целью настоящей работы явилось изучение ГКЛ у детей РС (Я).

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 25 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, находившихся в гематологическом отделении ПЦ РБ №1-НЦМ с диагнозом ГКЛ с 1998 по 2008 г. Всем больным проводились лабораторные и инструментальные методы исследования, в т. ч. рентгенологические, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Проводились биопсии мягкотканого компонента, замещающего очаги деструкции костной ткани, кожи, лимфатических узлов, селезенки, с гистологическим исследованием. Химиотерапия проведена 12 детям с моносистемной полифокальной и системной формами ГКЛ. Использовались международные протоколы лечения.

Результаты и обсуждение. За истекший период вы-

явлено 25 детей с диагнозом ГКЛ. Из них 11 детей младше 2-летнего возраста. Выявляемость первичных больных от 1 до 4 случаев в год. Соотношение мальчики/девочки составило 1,5:1,0. Сельских детей – 8 (32%), городских – 17 (68%), в том числе из г.Якутска – 13 (52%). Моносистемный ГКЛ диагностирован у 18 (72%), мультисистемный – у 7 (28%) детей.

При моносистемном ГКЛ изолированное поражение лимфоузла диагностировано у 1 ребенка, поражение костной ткани у 17 детей. Костная система поражалась в виде единичных или множественных очагов деструкции кости литического характера. Один очаг костной деструкции (монофокальное поражение) выявлен в 9, более 2 очагов (полифокальное поражение) – в 8 случаях. При полифокальном ГКЛ деструктивный процесс в 2 костях установлен в 5 случаях, в 3 и 6 костях по – 1 случаю. По нашим данным, чаще поражаются кости черепа, теменная, лобная части (11 случаев) (рис.1) и

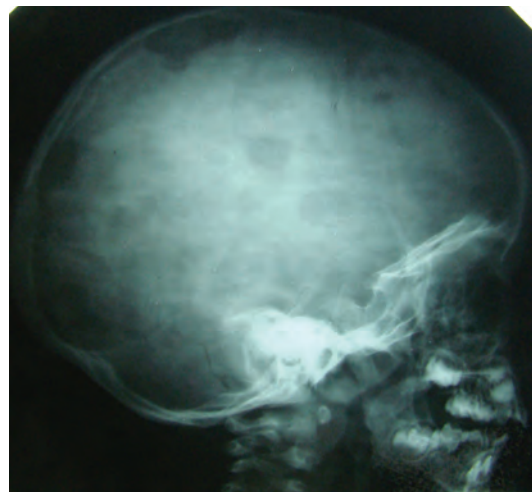


Рис.1. Больной Б.С., 3 года. Боковая краниограмма. Множественные литические очаги деструкции в костях черепа

АРГУНОВА Елена Филипповна – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, eargunova@mail.ru; **БОБРОС Анна Петровна** – к.м.н., врач-гематолог ПЦ РБ №1-НЦМ; **БАНЩИКОВА Елена Сергеевна** – к.м.н., зав. отделением ПЦ РБ №1-НЦМ, gematologia@mail.ru; **ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **САМАРКИНА Мария Васильевна** – врач-гематолог ПЦ РБ №1-НЦМ; **КОНДРАТЬЕВА Саргылана Афанасьевна** – врач-онколог ПЦ РБ №1-НЦМ.



Рис.2. Больной С.В., 5 лет, с диагнозом ГКЛ. Рентгенограмма правой голени. Очаг деструкции с отеком и инфильтрацией в средней и нижней трети правой большеберцовой кости

трубчатые кости нижних конечностей (7) (рис. 2), режа челюсти, подвздошная кость, грудина, ребра, позвонки – по 1-2 случая. Первыми признаками при моносистемном ГКЛ отмечены болевой синдром – 18 пациентов (100%), и наличие опухолевидного образования – 11 детей (61,1%). Первоначально 13 детей (72,2%) были госпитализированы в хирургические отделения с подозрением на остеомиелит или опухоль кости. На рентгенограмме пораженной кости обнаружены участки просветления с утолщением кортикального слоя; на МРТ, КТ выяв-



Рис.4. Больной Б.С., 14 лет. МРТ позвоночного столба. Компрессионный перелом тел Th 2, Th 5, Th 6, Th 8, Th 12 позвонков I степени на фоне ГКЛ

лены очаги деструкции костной ткани размерами от 0,5 до 6,0 см, замещенные мягкотканым компонентом (рис.3). В биоптатах пораженной ткани находили большое количество эозинофилов и клетки Лангерганса. Трое детей с небольшим одиночным очагом деструкции лечение не получали, 10 пациентов (55,5%) оперированы: секвестрэктомия, резекция кости, удаление мягкотканого компонента. Химиотерапия проведена 7 (38,9%) детям: с полифокальным процессом – 4, с одним большим очагом деструкции – 3. Использовались международные протоколы лечения ГКЛ: LCH II, LCH III, DAL-HX-83. Положительный эффект достигнут у всех леченых детей (100%). Тугоухость как осложнение развилась у 1 ребенка при ГКЛ с поражением левой височной кости.

Полисистемный вариант ГКЛ установлен 7 детям в возрасте от 9 мес. до 2 лет. Болезнь дебютировала астеническим синдромом (вялостью, слабостью, беспокойством, снижением аппетита), длительной фебрильной лихорадкой у 4 детей, увеличением лимфатических узлов в виде конгломератов у 2. Поражение кожи наблюдалось у 3 пациентов в виде геморрагической петехиальной сыпи, себорейного дерматита волосистой части головы и изъязвления естественных складок. Гепатоспленомегалия отмечалась у 3 (значительно увеличивались размеры селезенки – нижний край определялся в малом тазу), у одного ребенка развился синдром несахарного диабета. В анализах периферической крови в 4 случаях выявлялся выраженный нейтрофильный лейкоцитоз до 30 тыс/мкл со сдвигом влево, тяжелая анемия, требовавшая заместительной терапии, тромбоцитопения, ускорение СОЭ до 30 мм/ч. В тяжелом состоянии госпитализировано 6 больных. Диагноз мультисистемный ГКЛ установлен на основании гистологического исследования пораженной ткани (кожи, лимфоузла, кости, селезенки), КТ, МРТ, миелограммы. Хирургическое лечение, спленэктомия, проведено 1 ребенку, в анамнезе без осложнений и рецидива заболевания. Химиотерапию

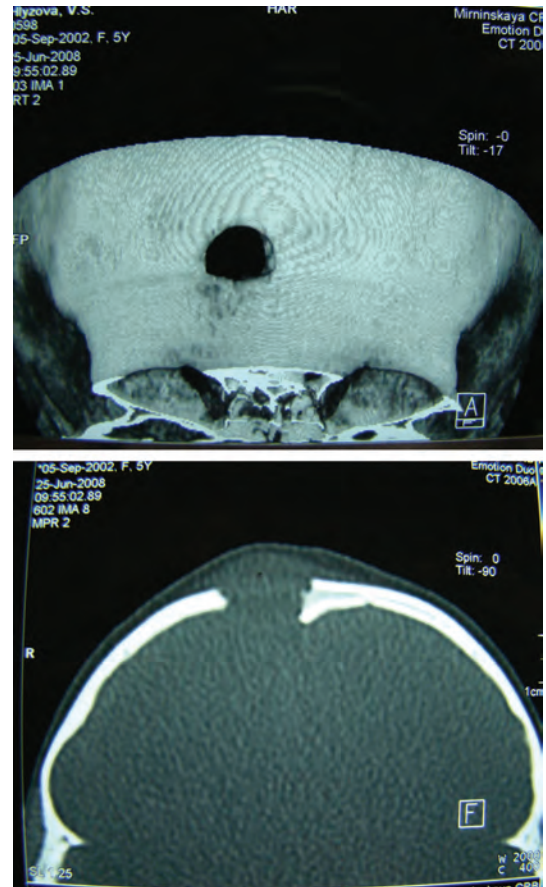


Рис.3. Больная Х.В., 6 лет. Компьютерная томография черепа. Одиночный очаг деструкции лобной кости с мягкотканым компонентом

получили 5 детей: протокол DAL-HX-83 (2), протокол LCH II (3). В РДКБ (г. Москва) направлен 1 ребенок с полисистемным ГКЛ: поражение кожи, лимфоузлов, печени, селезенки, легких, костного мозга, множественные костные деструкции; положительный эффект достигнут после блоков химиотерапии с применением кладрибина, цитозара, солумедрола; в настоящее время на поддерживающей терапии. В анамнезе у 5 детей с полисистемным ГКЛ отмечены осложнения: несахарный диабет (3), компрессионный перелом позвоночника (2) (рис. 4). Неполная клиническая ремиссия достигнута у 2 детей.

Заключение. ГКЛ является достаточно редким заболеванием, выявляемость ГКЛ от 1 до 4 первичных больных в год, чаще болеют мальчики. При моносистемном ГКЛ преобладает поражение костной системы, течение – благоприятное. Полисистемный ГКЛ наблюдается у детей раннего возраста; тяжесть состояния и прогноз зависят от поражения «органов риска». При этом варианте ГКЛ эффективность лечения по стандартным протоколам химиотерапии оказалась недостаточной, положительный эффект достигнут у

одного больного при использовании в лечении кладрибина в сочетании с цитозаром и солу-медролом.

Решение многих проблем диагностики и лечения ГКЛ, как относительно редкого заболевания, возможны при совместных клинических исследованиях. Участие в кооперированном исследова-

нии протокола лечения ГКЛ дало бы возможность улучшить результаты терапии пациентов с ГКЛ.

Литература

1. Гистиоцитозы детского возраста / М.Л. Минков [и др.]. – М.: МАКС Пресс, 2005. – 156 с.

2. Махонова Л.А. Гистиоцитарные заболевания у детей / Л.А. Махонова, Л.А. Дурнов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 103 с.

3. Минков М. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса: результаты кооперированных исследований / М. Минков, Х. Гаднер // Вопросы гематологии / онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 7-10.

УДК 616-053.2:616.15(571.56)

Э.И. РЗАЕВ НОРМАЛЬНЫЕ РАЗМЕРЫ ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью определения нормальных размеров почек у детей, постоянно проживающих на территории Нахичеванской автономной республики, обследованы 2597 здоровых детей разного возраста. В анамнезе и при ультразвуковом обследовании этих детей не была отмечена аномалия или какая-либо патология со стороны почек или мочевыделительной системы.

Ключевые слова: почки, дети, ультразвуковое исследование.

We examined 2597 children in Nakhchivan Autonomic Republic for determine normal size of kidney. Children were of different age. They have not any kidney anomalies by history and ultrasound examination. Kidney length, width, thickness of kidney and type of pelvis were determined during examination.

Keywords: kidneys, children, ultrasound examination.

Введение. Если во время ультразвукового обследования неизвестны критерии нормального размера органа ребенка, невозможно установить работу больного органа. Это в особенности играет значительную роль при выяснении врожденных пороков развития.

Для определения морфометрических параметров почек должны быть по отдельности определены длина, ширина, толщина правой и левой почек, а также размер и тип лоханок [1,3]. Во время сканирования, продольная длина органа соответствует его прямой линии длины. Ширина органа вычисляется по его самой малой линии ширины, а толщина – на уровне выхода из ворот кровеносного сосуда. Объем почек вычисляется по формуле стандартного эллипса, т.е. $V = \text{длина органа} \times \text{ширина} \times \text{коэффициент } 0,53$ [4,5].

Цель данной работы - определение нормальных размеров почек у детей, постоянно проживающих на территории Нахичеванской автономной республики.

Материалы и методы. Обследовано 2597 здоровых детей разного возраста. В анамнезе и при ультразвуковом исследовании этих детей не была отмечена какая-либо аномалия или патология со стороны почек или мочевыделительной системы.

Результаты и их обсуждение. Размеры почек в зависимости от возраста, роста и пола детей приведены в таблице. При определении нормативных размеров почек в соответствии с возрастом проводился корреляционный анализ, т.е. проверялись как размеры почек, так и возраст и масса тела ребенка.

В результате проведенных нами исследований было выявлено, что с увеличением роста ребенка увеличиваются также размеры почек (с увеличением роста на 1 см почка увеличивалась на 0,46 мм).

При вычислении длины почек стало известно, что во всех возрастных группах длина левой почки превышает длину правой. Интересно, что в двух периодах двухлетнего возраста, когда заметно увеличивается рост ребенка, почки также заметно увеличиваются в длину. При росте ребенка 60-90 см почки увеличивались в длину на 19 мм, при росте 150-170 см – на 15-16 мм. В другие возрастные периоды почка постепенно увеличивается в длину в пределах 5 мм на каждые 10 см роста ребенка.

Указанный скачок в увеличении почек в двух периодах можно объяснить скоростью общего развития ребенка. Известно, что рост ребенка интенсивно увеличивается в период до 3 лет его жизни, а также во время начала пубертатного периода. Интенсивное увеличение почек также совпадает с данными периодами. При анализе по-

ловых различий стало известно, что как у мальчиков, так и у девочек первое заметное увеличение длины почек отмечается, когда рост ребенка составляет 60-90 см, поскольку они увеличиваются с одинаковой интенсивностью. "Второй скачок в росте" длины почек отмечается у девочек ростом 130-160 см (15-16 мм) и у мальчиков ростом 140-170 см (16 мм). Это различие можно объяснить тем, что пубертатный период у девочек начинается раньше, чем у мальчиков.

Из таблицы видно, что при росте ребенка 40-45 см ширина почек составляет 20,3 мм, при росте 90 см – 28,2, при росте 170 см – 45,2 мм, т.е. почки увеличиваются в ширину постепенно. В среднем у мальчиков обе почки увеличиваются на 1,9 мм на каждые 10 см увеличения роста ребенка, а у девочек левая почка увеличивается на 1,6, а правая на 1,8 мм. Во всех возрастных периодах как у мальчиков, так и у девочек ширина правой почки бывает больше ширины левой почки.

Также постепенно увеличивается и толщина почек. В среднем у мальчиков на 10 см роста толщина левой почки увеличивается на 1,5 мм, правой – на 1,4 мм, у девочек на – 1,6 и 1,4 мм соответственно. Интересно, что в первые полгода после рождения ребенка толщина правой почки бывает больше чем левой, а в конце первого года эти размеры становятся одинаковыми. В последующие возрастные периоды

Размеры почек в зависимости от роста ребенка

Рост (см)	N	Размер правой почки						Размер левой почки					
		Дл.	±SD	Шир.	±SD	Тол.	±SD	Дл.	±SD	Шир.	±SD	Тол.	±SD
45-49	72	47,5	±06,2	20,4	±05,3	20,4	±03,5	48,1	±05,2	20,5	±05,0	20,6	±05,6
50-59	84	49,9	±06,1	20,0	±03,5	22,4	±02,9	50,7	±07,0	21,2	±03,3	21,6	±03,4
60-69	72	57,9	±07,1	25,2	±03,9	24,8	±03,2	59,3	±08,0	24,2	±03,7	24,8	±03,6
70-79	81	63,1	±06,7	26,3	±03,9	25,6	±02,9	64,3	±07,0	25,8	±03,7	26,2	±02,6
80-89	84	68,0	±06,4	27,6	±03,9	26,8	±03,4	69,3	±06,7	27,4	±04,5	27,1	±03,0
90-99	86	73,4	±06,1	30,1	±03,9	28,2	±0,31	74,2	±06,4	29,4	±04,1	28,9	±03,1
100-109	70	77,0	±07,3	31,4	±03,9	28,6	±03,4	78,3	±06,4	30,6	±03,8	30,4	±03,3
110-119	105	80,8	±06,9	33,1	±03,9	31,5	±03,5	82,7	±06,5	32,8	±04,2	31,7	±03,3
120-129	99	84,1	±07,6	34,9	±03,9	31,2	±03,9	86,8	±08,3	34,1	±04,8	33,6	±03,3
130-135	112	88,9	±07,3	36,3	±03,1	32,3	±04,0	89,9	±08,7	35,6	±04,1	34,9	±04,1
140-149	95	92,9	±08,5	37,7	±03,1	33,9	±0,41	94,5	±09,7	37,2	±04,7	36,4	±05,2
150-159	122	98,4	±09,4	41,0	±03,1	36,2	±04,5	100,6	±09,8	39,9	±05,3	38,4	±04,5
160-169	105	104,5	±08,6	43,3	±03,2	38,2	±04,7	105,4	±08,6	43,0	±05,6	41,5	±04,6
170 и выше	79	108,0	±08,8	45,4	±03,1	39,5	±05,0	109,1	±08,7	47,0	±05,9	42,5	±05,9

толщина левой почки имеет преимущество над правой.

Некоторые авторы считают [5], что увеличение коэффициента, то есть толщины (при ширине ≥ 1), является показателем какого-либо патологического процесса, что доказывает диффузное повреждение паренхимы органа. В соответствии с полученными нами данными, эти показатели ≥ 1 отмечались только в правой почке у новорожденных детей. Можно предполагать, что данное обстоятельство связано с особенностями периода новорожденности.

Объем почек, будучи интегративным показателем роста органов ребенка, является проявлением его анатомо-физиологических особенностей, связанных с конкретным периодом жизни. С этой точки зрения было установлено, что общий интенсивный рост объема почек отмечается у мальчиков ростом 60-70 см ($13,2 \text{ см}^3$) и девочек ростом 80-90 см ($11,1 \text{ см}^3$). По сравнению с мальчиками объем почек у девочек, а затем по сравнению с девочками,

объем почек у мальчиков, становится больше, что можно объяснить различием в наступлении периода их полового созревания.

Из наших исследований следует, что наиболее интенсивный рост почек у детей отмечается в возрасте до одного года, когда длина почек увеличивается на 35%, ширина и толщина – на 24%, а объем органа у мальчиков увеличивается в 1,9, у девочек – в 2,1 раза. Когда ребенок достигает 17 летнего возраста, обе почки увеличиваются в 2,2 раза и их объем у мальчиков увеличивается в 9,3, а у девочек – в 10,4 раза.

Литература

1. Найдина Т.К. Нормальные возрастные размеры почек, желчного пузыря, печени и поджелудочной железы у детей по данным эхографии / Т.К. Найдина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – 4. – 57-63.
- Naydina T.K. Normal age-size kidneys, gall bladder, liver and pancreas in children according to ultrasound / Ultrazvukovaya and Functional Diagnostics, 2001, 4, 57-63.

2. Дваряковский М.В. Возрастные параметр почек у детей по данным ультразвукового исследования / М.В. Дваряковский // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. – 1. – 30-35.

Dvaryakovskiy M.V. The age parameter of the kidneys in children Ultrasonography / Ultrasound and Functional Diagnostics, 2004, 1, 30-35

3. Строкова Л.А. Методические аспекты комплексной нефросонографии: учебное пособие / Л.А. Строкова. – М.: Медицина, 1994. – 410 с.

Strokova L.A. Methodological aspects of the complex nefrosoneografi. - M.: Manual Medicine, 1994, 410 pp.

4. Харлап Г.В. Неинвазивный способ определения объема почки (ультразвуковая биометрия) / Г.В. Харлап // Вести рентгенологии и радиологии, 1989. – 4. – 84-86.

Harlap G.V. Non-invasive method of determining volume kidneys (ultrasound biometry), Vestnik of Radiology, 1989, 4, 84-86

5. Капустин С.В. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря, мочеточника и почек / С.В. Капустин, Пимонов С.И. – М.: Медлит, 2001. – 128 с.

Kapustin S.V., Pimonov S.I. Ultrasound examination of the bladder, ureter and kidney. - M.: Madeley, 2001, 128s.

Л.И.Мордовская, В.А.Аксенова, Т.Н.Арефьева, А.Н. Мац,
М.А.Владимирский

ПРИМЕНЕНИЕ АФФИНОЛЕЙКИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕ- ЗА ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКОВ

УДК 616.24-002.5-053:616.24-002.5-078

Исследована клиническая и иммунокорригирующая эффективность иммунотерапевтического препарата аффинолейкина (АФЛ) в комплексном лечении туберкулеза легких у подростков. При иммунологическом исследовании у пациентов, получавших АФЛ, установлено увеличение уровня специфической антиген-индуцированной продукции интерферона-гамма (ИФН-γ) в образцах цельной крови *in vitro*; при иммунофенотипировании – увеличение процента циркулирующих гамма-дельта Т-лимфоцитов и уменьшение доли субпопуляции ИФН-γ-продуцирующих гамма-дельта Т-лимфоцитов, в том числе антиген-индуцированных *in vitro*. Предполагается, что АФЛ увеличивает миграцию эффекторных гамма-дельта клеток в очаги туберкулезного воспаления.

Ключевые слова: подростки, туберкулез легких, лечение, аффинолейкин, интерферон-гамма, гамма-дельта Т-лимфоциты, специфический противотуберкулезный иммунитет.

The clinical and immunocorrective efficacy of the immunotherapeutic drug Affinoleukin (AFL) in the complex treatment of pulmonary tuberculosis in adolescents is investigated. At the immunological study in patients treated with AFL a specific increase in antigen-induced production of interferon-gamma (IFN-γ) in samples of whole blood *in vitro* was determined; at the immunophenotyping – increase in the percentage of circulating gamma-delta T-lymphocytes and a decrease in the subpopulation proportion of IFN-γ-producing gamma-delta T-lymphocytes, including antigen-induced ones *in vitro* was noted. It is assumed that AFL increases the migration of effector gamma-delta cells in the foci of tuberculosis inflammation.

Keywords: adolescents, pulmonary tuberculosis, treatment, Affinoleukin, interferon-gamma, gamma-delta T-lymphocytes, a specific anti-tuberculosis immunity.

Подростковый возраст является одной из весьма уязвимых категорий в силу большого напряжения и гормональных, и психоэмоциональных факторов, оказывающих значительное влияние на эффективность клеточного иммунного ответа на туберкулезную инфекцию. В связи с этим изучение возможностей иммунопотенцирующих или иммунорегулирующих препаратов представляется достаточно актуальным направлением в комплексном лечении туберкулеза. Однако выбор эффективного препарата для лечения туберкулеза из большого спектра различных иммуномодулирующих препаратов требует серьезного анализа его влияния на иммунную систему пациентов с учетом современных представлений о механизмах специфической иммунной защиты при туберкулезной инфекции.

Аффинолейкин (АФЛ) – это иммунотерапевтический препарат, разработанный в НИИ вакцин и сывороток им.

И.И.Мечникова РАМН и выпускаемый филиалом ФГУП НПО «Микроген» МЗ и СР РФ пермским НПО «Биомед», обладающий активностью в переносе ГЗТ к туберкулину ППД, представляет собой комплекс низкомолекулярных белков (5 - 8 кДа), экстрагированных и очищенных по оригинальной технологии из лейкоцитарных мембран человека. Действующее начало препарата – низкомолекулярные антиген-специфичные цитокины Т-клеточного происхождения, точнее субъединицы растворимых антигенсвязывающих Т-клеточных молекул (ранее названные молекулами «трансфер-фактора»). Номинальная единица активности «трансфер-факторного препарата» – активность, эквивалентная не менее полмиллиарду лимфоцитов донорской крови. АФЛ относится к группе биофармацевтических препаратов, выпускаемых за рубежом под коммерческими названиями LeukoNorm (Германия), Immodin (Чехия), Hebertrans (Куба), Imunor (Словакия), Immunepotent CRP (Мексика) и Transfer factor (КНР). Эти препараты используются для иммунотерапии разнообразных форм недостаточности противомикробного и противоопухолевого клеточного иммунитета, в частности для лечения хронических и персистентных вирусных, бактериальных, грибковых инфекций и паразитарных инвазий [2, 4].

Цель исследования – изучение клинико-иммунологической эффективности аффинолейкина при лечении туберкулеза легких у подростков.

Материалы и методы. Обследовано 46 больных туберкулезом подрост-

ков в возрасте 14-17 лет, из них с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких 42 чел., с диссеминированным туберкулезом легких – 2 чел., с казеозной пневмонией и первичным туберкулезным комплексом – по 1. Контакт с больным туберкулезом выявлен у 18 (39,1%) подростков, из них у 15 (83,3%) был внутрисемейный контакт. В клинической картине у них преобладали симптомы умеренной и выраженной интоксикации (слабость, адинамия, субфебрильная или фебрильная температура тела, потливость, плохой аппетит, дефицит массы тела) и бронхолегочные проявления (кашель с выделением слизистой или слизисто-гноющей мокроты, притупление легочного звука, жесткое или ослабленное дыхание, сухие, чаще разнокалиберные влажные хрипы). В анализах крови выявлена лимфопения, лейкоцитоз, сдвиг формулы влево, повышение СОЭ (до 45 мм/ч). Изучение чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л показало, что для подавляющего большинства подростков (39,1%) характерна умеренная чувствительность, в 26,1% случаев – слабо выраженная, 19,6 – выраженная, 6,5 – отрицательная, 2,2 – сомнительная и в 6,5% случаев встречается гиперергическая чувствительность к туберкулину. При рентгеномографическом обследовании установили, что ограниченный по протяженности туберкулезный процесс был у 25 (54,3%), распространенные специфические изменения в легких (2 сегмента и более) – у 21 (45,7%) пациента. У большинства подростков име-

МОРДОВСКАЯ Лариса Ивановна – к.м.н., с.н.с. ГУ НПЦ «Фтизиатрия» МЗ РС (Я), limordovskaya@mail.ru; **АКСЕНОВА Валентина Александровна** – д.м.н., проф., гл. внештат. фтизиопедиатр РФ, руковод. лаб. НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова (Москва); **АРЕФЬЕВА Татьяна Николаевна** – с.н.с., Российск. кардиологич. науч.-производств. центр РАМН (Москва); **МАЦ Александр Наумович** – д.м.н., проф. ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН; **ВЛАДИМИРСКИЙ Михаил Александрович** – д.м.н., проф., руковод. лаб. НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова, mvladimirskij@mail.ru.

лись деструктивные изменения. Микобактерии туберкулеза выделяли 26 больных, из них лекарственно-устойчивые штаммы выявлены у 9 (34,6%), в том числе с МЛУ – у 8 (88,9%).

Методом случайной выборки были сформированы две (контрольная и основная) группы по 23 пациента, в основном с инфильтративным туберкулезом легких (по 21 случаю). Наличие деструкции и бактериовыделения в контрольной группе – у 14 (60,9%), в опытной – у 16 (69,6%) и 12 (52,2%) больных соответственно.

Больным основной группы начиная со второго месяца интенсивного лечения наряду с антибактериальным лечением проводили иммунотерапию аффинолейкином. Пациенты контрольной группы получали только специфическую противотуберкулезную химиотерапию. Всем больным проводили противотуберкулезную терапию по стандартным схемам, установленным приказом №109 Минздрава России, до определения лекарственной чувствительности МБТ, далее лечение продолжали в соответствии с полученными результатами.

Аффинолейкин вводили подкожно один раз в день по 2 ед (растворяли в 1 мл физраствора содержимое 1 ампулы) 3 раза в неделю через день, всего 10 инъекций. У пациентов основной группы было получено информированное согласие. Исследование было одобрено Межвузовским комитетом по этике при ассоциации медицинских и фармацевтических вузов.

Изучали уровень антиген-специфической индукции в образцах цельной крови с гепарином (20 ед/мл), инкубированных по 1 мл в герметичных криопробирках объемом 5 мл в течение 22-24 ч при 370С. В опытные пробирки вносили антигены МБТ - туберкулин PPD и рекомбинантный антиген ESAT-6 в дозе 10 мкг/мл. В инкубированных образцах анализировали концентрацию интерферона-гамма (ИФН-γ) в надосадочной плазме с помощью количественного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы, разработанной ранее [1]. Исследование антигенспецифической индукции ИФН-γ проводили в опытной и контрольной группах (в соответствующий период времени) до начала применения аффинолейкина и затем не ранее, чем через две недели после окончания курса.

Иммунологическое исследование включало в себя также определение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов периферической крови после

краткосрочной инкубации с антигенами МБТ. Изучали общее содержание Т-лимфоцитов (CD3+), интерферон-гамма-продуцирующих Т-лимфоцитов (CD3+ ИФН-γ+), субпопуляции гамма-дельта Т-лимфоцитов (CD3+γδ+) и ИФН-γ продуцирующих гамма-дельта Т-лимфоцитов (CD3+CDγδ+ИФН-γ+). Иммунофенотипирование проводили методом проточной цитоиммунофлуоресценции (цитометр "FACSCalibur" фирмы "Becton Dickinson") с использованием соответствующих моноклональных антител фирмы "Becton Dickinson".

Результаты и обсуждение. По данным клинических наблюдений, включение в комплексную противотуберкулезную терапию у подростков аффинолейкина способствовало более быстрому уменьшению симптомов интоксикации. В основной группе достигнуто повышение относительного количества лимфоцитов с $32,4 \pm 1,6\%$ до $37,6 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$) после курса лечения аффинолейкином, в контрольной группе выявлена тенденция к повышению. Темпы прекращения бактериовыделения на фоне использования аффинолейкина опережали таковые в контрольной группе. Сроки прекращения бактериовыделения составили в основной группе – $1,9 \pm 0,4$ месяца, в контрольной группе – $2,39 \pm 0,35$ месяца. По результатам лечения в основной группе отмечалось более ускоренное рассасывание инфильтративных очагов, в среднем: $2,7 \pm 0,2$ месяца против $3,4 \pm 0,3$ месяца в контрольной группе. Средний срок закрытия полостей распада составил в основной группе $5,6 \pm 0,5$ месяца, в контрольной группе – $5,8 \pm 0,8$ месяца. В контрольной группе 6 подросткам было проведено оперативное лечение.

Процентные уровни Т-лимфоцитов периферической крови (CD3+) в контрольной и основной группах до включения в терапию аффинолейкина ($68 \pm 1,4$ и $67,3 \pm 4,1$, соответственно) и после ее проведения ($71,7 \pm 1,3$ и

$71,4 \pm 2,9$, соответственно) не отличались. Согласно данным табл.1, продукция ИФН-γ клетками крови в образцах, инкубированных с антигенами МБТ, значимо возрастала в группе аффинолейкина. Ранее мы установили [1, 3], что уровень специфической индукции ИФН-γ в образцах крови в присутствии туберкулина ППД или ESAT-6 у подростков, больных локальными формами туберкулеза легких, значительно ниже, чем в образцах крови пациентов с первичной туберкулезной инфекцией. Уровень индукции ИФН-γ в образцах крови больных туберкулезом в присутствии антигенов МБТ находится в обратной зависимости от распространенности и тяжести туберкулезного процесса. Восстановление этого показателя в процессе лечения коррелирует с положительной клинической динамикой [3].

В отличие от уровня количественной продукции ИФН-γ клетками крови процент Т-клеток экспрессирующих (продуцирующих) ИФН-γ (CD3+ИФН-γ+) в группе пациентов, получавших аффинолейкин, не отличался от контрольной группы.

В табл.2 представлены результаты определения доли субпопуляции гамма-дельта Т-клеток в основной и контрольной группах до и после курса аффинолейкина, а также процентной доли гамма-дельта Т-клеток, экспрессирующих ИФН-γ от общего числа гамма-дельта Т-клеток. Как видно, доля субпопуляции гамма-дельта Т-лимфо-

Таблица 1

Антигенспецифическая индукция ИФН-γ в образцах крови при адъювантной терапии аффинолейкином (АФЛ) у больных туберкулезом легких подростков

Группа	Концентрация ИФН-γ в образцах плазмы после инкубации с антигенами, пг/мл			
	антиген	до АФЛ	после АФЛ	p
Основная	PPD	$106,7 \pm 25,1$	$272,7 \pm 53,2$	$<0,05$
	ESAT-6	$43,9 \pm 10$	$155 \pm 42,9$	$<0,01$
Контрольная	PPD	$183,7 \pm 34$	$223,8 \pm 40,5$	$>0,05$
	ESAT-6	$88,6 \pm 22,7$	152 ± 33	$>0,05$

Таблица 2

Процент гамма-дельта Т-лимфоцитов (CD3+γδ+) и процент ИФН-γ (CD3+γδ+ИФН-γ+) продуцирующих гамма-дельта Т-клеток при применении аффинолейкина (АФЛ)

Группа	Субпопуляции	До АФЛ, %	После АФЛ, %	p
Основная	CD3+γδ+	$2,56 \pm 0,37$	$4,0 \pm 0,65^*$	$<0,05$
	CD3+γδ+ ИФН-γ+	$5,32 \pm 1,7$	$1,23 \pm 0,4^*$	$<0,05$
Контрольная	CD3+γδ+	$2,58 \pm 0,44$	$2,27 \pm 0,29$	$>0,05$
	CD3+γδ+ИФН-γ+	$3,6 \pm 0,9$	$3,22 \pm 1,0$	$>0,05$

* Данные достоверны по отношению к показателям контрольной группы.

цитов после проведения курса аффинолейкина достоверно увеличилась, тогда как доля гамма-дельта Т-клеток, экспрессирующих ИФН- γ , значительно уменьшилась. Эти изменения были отмечены только у пациентов основной группы.

Число гамма-дельта Т-клеток, экспрессирующих ИФН- γ после краткосрочной инкубации с антигенами PPD и ESAT-6 увеличивалось по сравнению с контролем без антигенов у всех пациентов. У пациентов основной группы, получавших аффинолейкин, после завершения его курса отмечено значимое уменьшение доли гамма-дельта Т-клеток, способных к индукции ИФН- γ антигенами PPD и ESAT-6. В контрольной группе эти изменения были незначительными.

Роль небольшой субпопуляции гамма-дельта Т-лимфоцитов в инфекционном процессе активно изучается в последние годы [8, 10]. Циркулирующие с кровью и инфильтрирующие лёгочные ткани гамма-дельта Т-лимфоциты при туберкулезной инфекции представляют собой один из компонентов, возможно, главный на ранней её стадии, клеточной антимикобактериальной врождённой и приобретённой резистентности [9]. Их активирует, вызывая пролиферацию и экспансию, широкий спектр белковых и небелковых (пиррофосфомоноэфир) антигенов микобактерий напрямую без участия молекул главного комплекса гистосовместимости и, что существенно, они – продуценты интерферона – гамма и фактора некроза опухолей альфа, обладают микобактериоцидностью, и при их участии формируются гранулёмы [6, 12]. Раннее повышение числа гамма-дельта Т-клеток в периферической крови (до 20% от CD3+Т-лимфоцитов) как компенсация отсутствия врождённой резистентности к МБТ с прогрессированием туберкулёзного процесса сменяется гамма-дельта Т-лимфопенией [7, 9].

По нашим данным, у здоровых, но инфицированных МБТ подростков относительное содержание гамма-дельта Т-лимфоцитов в крови составляло $4,93 \pm 0,81\%$, тогда как у больных

туберкулезом легких – $2,53 \pm 0,27\%$. То есть наблюдалось достоверное увеличение числа гамма-дельта Т-клеток в группе аффинолейкина, которое можно назвать восстановлением гомеостаза этих клеток. Относительное содержание в крови гамма-дельта Т-лимфоцитов, экспрессирующих ИФН- γ (CD3+ $\gamma\delta$ +IFN- γ +), как процент от общего числа CD3+ $\gamma\delta$ + клеток в группе аффинолейкина, наоборот, уменьшилось по сравнению с исходным уровнем, хотя в сравниваемые сроки не было различий между основной группой и группой сравнения. Уровень синтеза ИФН- γ гамма-дельта Т-клеткам (CD3+ $\gamma\delta$ +IFN- γ +), индуцированный специфическими антигенами МБТ (PPD и ESAT-6) также значительно уменьшался у пациентов в группе аффинолейкина. При туберкулезном инфицировании увеличивается приток гамма-дельта Т-клеток из костного мозга в кровоток. Однако при развитии активной туберкулезной инфекции число гамма-дельта Т-лимфоцитов в периферической крови уменьшается, что связывается с их миграцией в зоны специфического воспаления, в том числе в легкие, где они осуществляют свою эффекторную антимикробную и противовирусную функцию [6, 8, 10]. Можно предполагать, что применение аффинолейкина увеличивает число специфических эффекторных гамма-дельта Т-клеток, мигрирующих в очаги туберкулезного воспаления.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о возможности эффективной иммунокоррекции при включении иммунотерапевтического препарата аффинолейкина в комплексное лечение подростков с туберкулезом легких. Иммунокорректирующий эффект использования АФЛ проявляется в виде значимого повышения уровня антиген-индуцированной продукции интерферона- γ и увеличения доли гамма-дельта Т-лимфоцитов в периферической крови. В то же время применение АФЛ приводило к уменьшению числа антиген стимулированных ИФН- γ продуцирующих гамма-дельта Т-клеток в периферической крови, что подтверждает предположение об уси-

лении их эффекторной антимикробной функции в результате миграции в очаги туберкулезной инфекции. Хорошая переносимость лечения и отсутствие побочных реакций делают метод доступным для широкого использования во фтизиатрической практике.

Литература

1. Значение антиген-индуцированной продукции интерферона- γ in vitro при лечении туберкулеза легких у подростков / Л.И.Мордовская [и др.] // Иммунология. - 2009. - Т. 30, №4. - С.220 – 223.
2. Иммунотерапевтическая эффективность аффинолейкина при atopическом дерматите / Е.В. Задионченко [и др.] // Биопрепараты. - 2004. - № 4 (16). - С. 25 – 31.
3. Индукция интерферона-гамма в образцах цельной крови in vitro – тест для определения туберкулезного инфицирования детей и подростков / Л.И.Мордовская [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2009. - №6. - С.19-24.
4. Мац А.Н. Природа «Трансфер-факторной» активности иммунотерапевтического препарата «аффинолейкин» / А.Н. Мац // Биопрепараты. - 2004. - №4 (16). - С.5-31.
5. Chen Z. Short analytical review. Immune regulation of γ/δ T cells responses in mycobacterial infections / Z. Chen // Clin. Immunology. - 2005. - Vol.116. - P. 202-207.
6. Differentiation of effector memory V delta2 T cells and migratory routes in lymph nodes or inflammatory sites / F.Dieli [et al.] // J. Exp. Med. - 2003. - Vol. 18, №3. - P. 391-397.
7. Disease-specific changes in gammadelta T cell repertoire and function in patients with pulmonary tuberculosis / B.Li [et al.] // J.Immunol. - 1996. - Vol.157, №9. - P. 4222-4229.
8. Evidence for the involvement of lung-specific gammadelta T cell subsets in local responses to Streptococcus pneumoniae infection / A.C. Kirby [et al.] // Eur. J. Immunol. - 2007. - Vol. 37, №12. - P.3404-3413.
9. Gamma delta T cell responses associated with the development of tuberculosis in health care workers / D.J.Ordway [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. - 2005. - Vol.143, №3. - P.339-350.
10. Macrophages exposed to Mycobacterium tuberculosis release chemokines able to recruit selected leucocyte subpopulations: focus on gammadelta cells / E. Ferrero [et al.] // Immunology. - 2003. - Vol.108, №3. - P.365-374.
11. Pulmonary V gamma 4+ gamma delta T cells have proinflammatory and antiviral effects in viral lung disease / J. Dodd [et al.] // J. Immunol. - 2009. - Vol. 182, №2. - P.1174-1181.
12. Vgamma9/Vdelta2 T lymphocytes reduce the viability of intracellular Mycobacterium tuberculosis / F. Dieli [et al.] // Eur. J. Immunol. - 2000. - Vol.30, №5. - P.1512-1519.

М.М. Винокуров, В.В. Савельев, Е.С. Хлебный,
Б.М. Кершенгольц

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ В ДОИНФЕКЦИОННУЮ ФАЗУ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

УДК 616.37-002.4-002-089

Проведен анализ результатов консервативного и хирургического лечения 123 больных в доинфекционную фазу панкреонекроза, с учетом комплексной оценки интенсивности нарушения процессов перекисидации, и состояния антиоксидантной системы.

Отмечается повышение значения роли независимых предикторов воспаления в комплексной оценке прогноза заболевания и вероятности осложнения после проведенного оперативного вмешательства при остром деструктивном панкреатите.

Ключевые слова: стерильный панкреонекроз, перекисное окисление липидов, антиоксидантные системы.

Analysis of results of conservative and surgical treatment of 123 patients before not infected phase of pancreatic necrosis, in view of a complex estimation of intensity of infringement peroxidation processes, and conditions antioxidation systems is carried out.

Increase of value of a role of independent inflammation predictors in a complex estimation of the forecast of disease and probability of complication after the carried out operative intervention at acute destructive pancreatitis is marked.

Keywords: not infected pancreatic necrosis, lipid peroxidation, antioxidant systems.

Введение. Наиболее часто используемыми биохимическими методами оценки интенсивности свободнорадикальных процессов, изменяющих свою активность в ответ на эндогенную интоксикацию (ЭИ), являются методы определения состояния антиоксидантной системы организма (АОС). Этот комплекс методов включает в себя определение активности супероксиддисмутазы (СОД), суммарного количества низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО), а также определение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) по накоплению малонового диальдегида (МДА) [3,6,7].

По мнению некоторых авторов, исходное нарушение равновесия между процессами ПОЛ и состоянием АОС следует рассматривать как один из факторов риска возможного развития осложнений течения заболевания и неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде. В свою очередь, правильная оценка и своевременная коррекция этих нарушений позволяет снизить частоту встречаемости такого рода осложнений [6-8].

Материалы исследования. Представленная работа основана на анализе результатов консервативного и

хирургического лечения 123 больных с различными формами внутрибрюшных осложнений в доинфекционную фазу панкреонекроза, находившихся на лечении в хирургическом отделении РБ№2-Центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) за период с 2004 по 2009 г.

Диагноз панкреонекроз и его осложнения верифицирован на основании комплексного обследования, включавшего данные клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики: ультразвукового сканирования (УЗИ) брюшной полости (БП), забрюшинной клетчатки (ЗК), видеолaparоскопии, чрескожные диагностические пункции жидкостных образований поджелудочной железы (ПЖ), БП и ЗК под контролем ультразвука с последующим микробиологическим и цитологическим исследованием пунктата, интраоперационных и патологоанатомических исследований операционного материала.

При обследовании всех неоперированных по экстренным показаниям больных использовали рентгеноконтрастную компьютерную томографию (РКТ) для уточнения состояния паренхимы поджелудочной железы, желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. Используя этот метод диагностики, получали информацию о локальном или диффузном увеличении размеров ПЖ, расширении Вирсунгова протока, утолщении периренальной фасции, об отеке паранепанкреатической клетчатки, наличии полостных образований в проекции ПЖ, увеличении размеров желчного пузыря, наличии

или отсутствии деструктивных изменений в его стенке, а также наличии конкрементов в полости желчного пузыря и внепеченочных желчных протоках.

Лабораторные методы исследования включали: общеклинические анализы крови и мочи; биохимические анализы крови (определение общего белка, мочевины, креатинина, остаточного азота, сахара, аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), амилазы); определение кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газов крови.

Наряду с общеклиническими методами исследования оценивали состояние антиоксидантной системы по уровню ПОЛ (по накоплению одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов – МДА), активности СОД, суммарного количества НМАО. Все показатели состояния ПОЛ и АОС, оценивались на 1-е, 3-и, 7-е, 10-е и 15-е сутки консервативного лечения и на 1-е, 3-и, 7-е, 10-е и 15-е сутки от момента операции у оперированных больных.

Все больные панкреонекрозом были разделены на 3 группы в зависимости от типа внутрибрюшного осложнения и тяжести состояния по интегральным системам-шкалам Ranson и APACHE II.

Первая группа (А) – пациенты с формированием псевдокист ПЖ с различной степенью зрелости – 28 (22,8%) чел. Значение показателей тяжести общего состояния у них составило по шкалам Ranson ≥ 2 и APACHE II ≥ 10 баллов.

Вторая группа (В) – пациенты с ферментативным асцит-перитонитом – 56 (45,5%). Значения показателей по

ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович – д.м.н., проф. зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, mmv_mi@rambler.ru; **САВЕЛЬЕВ Вячеслав Васильевич** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, vvsaveliev@mail.ru; **ХЛЕБНЫЙ Ефим Сергеевич** – к.б.н., н.с. ИБПК СО РАН; **КЕРШЕНГОЛЬЦ Борис Моисеевич** – д.б.н, проф., акад. АН РС (Я), зав. лаб. ИБПК СО РАН, kerschen@asrs.ysn.ru.

Таблица 1

Характеристика типа внутрибрюшного осложнения и тяжести состояния по интегральным системам-шкалам

Группа	Клиническая характеристика		Всего больных, абс. (%)
	Тип внутрибрюшного осложнения	Тяжесть состояния APACHE II и Ranson (баллы)	
А	Псевдокиста ПЖ	Ranson ≥ 2 и APACHE II ≥ 10	28 (22,8%)
В	Асцит-перитонит	Ranson 4-6 и APACHE II 11-30	56 (45,5%)
С	Парапанкреатический инфильтрат		39 (31,7%)

шкалам Ranson 4-6 и APACHE II – 11-20 баллов.

Третья группа (С) – пациенты с внутрибрюшными осложнениями, соответствующими парапанкреатическому инфильтрату, морфологическую основу которого составляла некротическая («абактериальная») флегмона различных отделов забрюшинной клетчатки – 39 (31,7%) больных. Значение показателей тяжести общего состояния у них составило по шкалам Ranson 4-6 и APACHE II 11-20 баллов (табл.1).

Результаты и обсуждение. В группе А наблюдали 28 (22,8%) больных с псевдокистами. Большинство кист локализовались в головке ПЖ. 15 (53,6%) больных с «незрелыми» кистами ПЖ были оперированы с применением малоинвазивных методик, включающих дренирование кист под контролем УЗИ. У всех больных наблюдали спадение стенок и облитерацию полости кисты. При кистах, осложнением которых являлось сдавление внепеченочных желчных протоков и развитие механической желтухи, применялись малоинвазивные чрескожные пункционно-дренирующие операции (при «незрелых» кистах) и без сообщения с главным панкреатическим протоком (ГПП), а также с целью уточнения диагноза. При «зрелых» кистах проводили внутреннее дренирование (цистодигестивные анастомозы) – 5 (17,8%) больных.

Такой тип внутрибрюшного осложнения, как асцит-перитонит – группа В – с явлениями аутоферментной агрессии отмечен у 56 (45,5%) больных. Из них консервативно удалось купировать процесс у 47 (83,9%). Остальным 9 (16,1%) пациентам в связи с неэффективностью консервативной терапии потребовалось выполнение лапароскопической санации и дренирования брюшной полости. В 30% случаев купировать процесс на этой стадии не удалось, произошедшее развитие инфицирования потребовало выполнение этапных эндоскопических санаций или перехода на широкую лапаротомию и ведения больных с использованием «закрытых» или «полукрытых» методов дренирования брюшной полости. Осложнений и летальных исходов в этой группе пациентов не отмечено.

Парапанкреатический инфильтрат выявлен нами в 39 (31,7%) случаях – группа С. Большей части пациентов успешно проведен комплекс интенсивной консервативной терапии, на фоне которой отмечена положительная динамика, выражающаяся в рассасыва-

нии инфильтрата и купировании симптомов аутоферментативной агрессии. У 27 (69,2%) пациентов проводимая интенсивная консервативная терапия не дала ожидаемых результатов, что привело к инфицированию очагов деструкции на 10-14 сутки от момента госпитализации и потребовалось выполнение полостных операций с использованием «закрытых» или «полукрытых» методов дренирования брюшной полости. При этом умерло 5 (18,5%) больных.

Динамика активности процессов ПОЛ и состояния АОС у неоперированных и оперированных больных в разных периодах исследования представлены на рис. 1-3.

Как видно из данных диаграмм, выраженная активация процессов ПОЛ характерна для больных с асцит-перитонитом и парапанкреатическим инфильтратом. Так, отмечается повышение содержания МДА в эритроцитах крови у неоперированных больных групп В и С на протяжении всего контрольного периода наблюдений, с наибольшим пиком в 1-е, 3-и и 7-е сутки. На этих этапах исследования значения МДА превышают почти в 3 раза контрольные значения и показатели МДА пациентов с неосложненным течением. У больных группы А обращает на себя внимание снижение количества МДА в эритроцитах крови в первые 3-е суток от момента поступления. Далее на 7-е, 10-е сутки отмечается постепенное повышение содержания МДА.

У больных, подвергшихся оперативному лечению, в связи с неэффективностью консервативной терапии (группы В и С), на-

блюдалось значительное повышение уровня содержания МДА на 3-и и 7-е сутки от момента операции с последующим уменьшением к 10-м и 15-м суткам (рис.1).

Уровень протекания процессов ПОЛ зависит от состояния антиоксидантной защиты организма, которое оценивалась по содержанию НМАО и активности СОД в эритроцитах крови (рис.2).

Результаты исследования показывают значительное снижение, относительно контроля, уровня НМАО у неоперированных больных в первые семь суток от момента заболевания (группы В и С), с последующим их увеличением к 15-м суткам консервативной терапии и на 3-и, 7-е сутки у оперированных больных, что характерно для всех пациентов с асцит-перитонитом и парапанкреатическим инфильтратом (рис.2,а).

Выявленный в ходе исследования существенный дефицит суммарного содержания НМАО в крови пациентов группы В и С потребовал включения в комплекс интенсивной терапии препаратов, обладающих специфическим антиоксидантным действием, как советуют некоторые авторы [4,7,9].

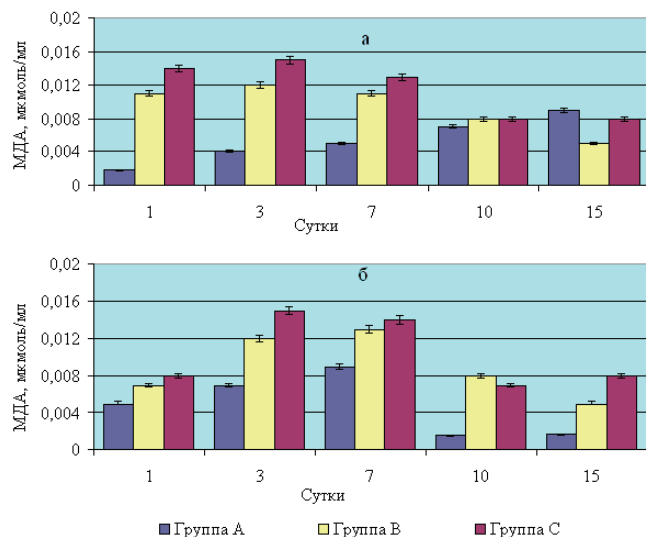


Рис. 1. Динамика содержания МДА в крови неоперированных (n=59) (а) и оперированных больных (n=64) (б). Контроль: 0,005мкмоль/мл

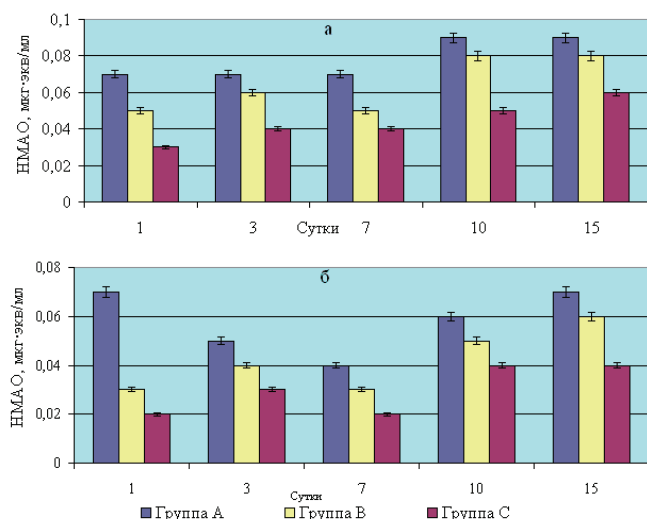


Рис. 2. Динамика содержания НМАО в крови неоперированных (n=59) (а) и оперированных больных (n=64) (б). Контроль: 0,12мкг*экв/мл

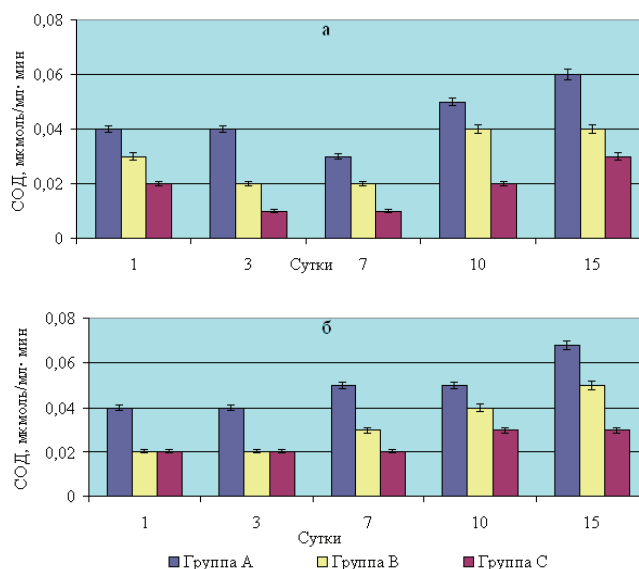


Рис. 3. Динамика содержания СОД в крови неоперированных (n=59) (а) и оперированных больных (n=64) (б). Контроль: 0,05ммоль/мл*мин

При изучении активности СОД во всех периодах исследования отмечено, что у неоперированных пациентов группы А отмечается повышение активности СОД по сравнению с показателями группы В и С (рис. 3,а). Послеоперационная динамика активности СОД в крови пациентов групп В и С сравнима с динамикой активности НМАО. Так, у пациентов этих групп отмечается отчетливое снижение активности СОД почти в два раза по сравнению с показателями в группе А на протяжении первых семи суток у неоперированных больных и в первые 3-7 суток послеоперационного периода, у больных, подвергшихся оперативному вмешательству (рис.3,б).

Кроме показателей состояния прооксидантной и антиоксидантной систем (МДА, НМАО, СОД) о состоянии процессов ПОЛ, АОС и характере их взаимоотношений можно судить по соотношению нормированных показателей концентраций НМАО, МДА и коэффиценту антиоксидантной защиты (РАОЗ) – [(НМАО+СОД)/МДА] (табл.2-3).

Из табл. 2 видно, что у неоперированных больных группы А значения (НМАО/МДА)N и [(НМАО+СОД)/МДА]N отличаются от контрольных цифр и свидетельствуют об активации АОС в 1-е и 3-и сутки консервативного лечения. У больных групп В и С расчетные показатели состояния ПОЛ и АОС, их соотношения значительно отличаются от показателей в группе А, в обеих группах эти сдвиги сводятся к активации процессов ПОЛ, в основном за

счет снижения активности НМАО и СОД. При этом снижение антиоксидантного резерва обусловлено в основном дефицитом СОД. По мере объективного улучшения состояния больного на 10-15-е сутки от момента начала ин-

тенсивного лечения, наблюдается постепенное снижение активности ПОЛ и повышение показателей АОС. В то же время изменения носят волнообразный характер с повышением активности АОС в 1-е, 10-е и 15-е сутки.

Таблица 2

Соотношение процессов ПОЛ и АОС у неоперированных больных (n=59) (X±s)

Группы исследования и показатель соотношения	Сутки исследования				
	1-е	3-и	7-е	10-е	15-е
(НМАО/МДА) норм					
Группа А	1,61±0,01*	0,72±0,01*	0,58±0,02*	0,53±0,01*	0,41±0,01*
Группа В	0,18±0,04*	0,20±0,01*	0,18±0,03*	0,41±0,05*	0,66±0,04*
Группа С	0,08±0,03*	0,11±0,04*	0,12±0,02*	0,25±0,08*	0,31±0,03*
Контроль	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2
(НМАО+СОД/МДА) норм					
Группа А	1,94±0,01*	0,86±0,01*	0,59±0,01*	0,62±0,05*	0,54±0,07*
Группа В	0,22±0,04*	0,18±0,01*	0,18±0,05*	0,45±0,02*	0,73±0,07*
Группа С	0,11±0,02*	0,08±0,01*	0,10±0,04*	0,25±0,03*	0,34±0,06*
Контроль	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2

* В табл. 2-3 достоверно по сравнению с контрольными показателями (p<0,05).

Таблица 3

Соотношение процессов ПОЛ и АОС у оперированных больных (n=64) (X±s)

Группы исследования и показатель соотношения	Сутки исследования				
	1-е	3-и	7-е	10-е	15-е
(НМАО/МДА) норм					
Группа А	0,58±0,01*	0,29±0,01*	0,18±0,02*	1,60±0,01*	1,81±0,01*
Группа В	0,17±0,04*	0,13±0,01*	0,09±0,02*	0,25±0,01*	0,50±0,04*
Группа С	0,10±0,03*	0,08±0,04*	0,05±0,02*	0,23±0,04*	0,20±0,03*
Контроль	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2
(НМАО+СОД/МДА) норм					
Группа А	1,69±0,01*	0,43±0,01*	0,36±0,01*	2,50±0,05*	1,45±0,03*
Группа В	0,23±0,04*	0,15±0,01*	0,16±0,05*	0,37±0,02*	0,65±0,04*
Группа С	0,17±0,02*	0,10±0,01*	0,10±0,04*	0,33±0,03*	0,29±0,02*
Контроль	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2

Анализируя результаты, полученные при исследовании больных, подвергшихся оперативному вмешательству, можно отметить, что у больных групп А, В и С значения (НМАО/МДА)N и [(НМАО+СОД)/МДА]N имеют еще более выраженные изменения, которые сводятся в основном к более выраженной активации ПОЛ (табл.3).

Так же, как и у больных, лечившихся консервативно, у подвергшихся оперативному лечению имеется достоверное повышение активности АОС, имеющее волнообразный характер, о чем свидетельствует повышение показателей соотношения [(НМАО+СОД)/МДА]N по сравнению с контролем в 1-е, 3-и, 10-е и 15-е сутки.

Анализ представленных результатов показывает, что для больных с более распространенным процессом поражения (ферментативный асцит-перитонит, парапанкреатический инфильтрат) характерно более выраженное нарушение процессов липопероксидации. Эти нарушения сводятся, в основном, к нарастанию скорости протекания процессов ПОЛ, о чем свидетельствует повышение в крови больных уровня МДА. Выявленная активация процессов ПОЛ у исследованных больных сопровождалась различными изменениями состояния АОС. При анализе состояния АОС у пациентов с неинфицированным панкреонекрозом можно заметить, что активация процессов пероксидации почти всегда сопровождалась снижением уровня антиоксидантов (СОД и НМАО) в крови. Активация процессов ПОЛ встречалась у большинства неоперированных больных на 7-е сутки от момента начала интенсивного лечения. Повышение активности ПОЛ и снижение активности АОС наблюдались более чем у 53% больных, подвергшихся операции при неэффективности консервативной терапии.

Активация АОС, в данном случае ее можно назвать компенсаторной, возникающая в ответ на инициацию свободнорадикальных процессов, является нормальной и направлена на саморегулирование системы. Подобные взаимоотношения процессов ПОЛ и состояния АОС свидетельствуют о способности антиоксидантного резерва поддерживать равновесие в системе ПОЛ-АОС. Однако неизбежно продолжающаяся активация ПОЛ приводит зачастую к истощению ферментных и неферментных антиоксидантов, что приводит к неуправляемому процессу липопероксидации. Согласно большинству исследований в этой об-

ласти, категория больных с дефицитом антиоксидантов на фоне активации процессов ПОЛ может быть отнесена к группе риска из-за дальнейшего нарушения состояния ПОЛ и АОС и возникновения различных осложнений в период консервативного лечения и в послеоперационном периоде у оперированных больных [1,5,7,9].

Полученные результаты показывают изменение процессов ПОЛ и АОС под влиянием стресса, вызванного панкреонекрозом. Большинство авторов указывают, что ферментативная агрессия вызывает метаболические сдвиги, которые заключаются в активации расстройств водно-электролитного, кислотно-щелочного балансов и в повышении уровня катаболизма. Все это оказывает значительное влияние на течение процессов ПОЛ в организме, непосредственно активизируя образование свободных радикалов [2,3,4,7].

Как правило, в ближайшие послеоперационные сутки у всех больных панкреонекрозом отмечается активация процессов АОС, которая реализуется за счет повышения уровня антиоксидантов НМАО и СОД. При этом динамика процессов ПОЛ и АОС непосредственно оказывается зависимой от течения послеоперационного периода. Так, при благоприятном течении послеоперационного периода критический период активации процессов ПОЛ приходится в основном на 7-е сутки, а к 10-15-м послеоперационным суткам возвращается к исходным показателям. В случае прогрессирования заболевания повышение активности процессов ПОЛ отмечается на протяжении всего периода наблюдения. Данное явление говорит об истощении антиоксидантного резерва в послеоперационном периоде и прогностически неблагоприятно [5,7].

Ряд авторов указывают на значение именно совместного анализа показателей ПОЛ и АОС в послеоперационном периоде [5,6,7]. Как правило, выявление определенных особенностей их взаиморегулирующего влияния может послужить прогностическим критерием благоприятного течения послеоперационного периода. В нашем случае послеоперационный период сопровождался умеренной активацией процессов ПОЛ, максимум которых приходится на 7-е послеоперационные сутки, и последующей их стабилизацией к 10-15-м суткам. Постепенная активация АОС (повышение содержания НМАО и СОД в крови) начиналась с 1-3-х послеоперационных суток. Представленная

динамика показателей реакции ПОЛ и АОС принималась для характеристики течения послеоперационного периода и оценивалась совместно, поскольку изолированная оценка по отдельным параметрам неинформативна и не позволяет судить об истинном состоянии процессов пероксидации [4,5,7].

Указанные изменения показателей ПОЛ и АОС, на наш взгляд, являются проявлением нормального развития адаптации организма к сложившимся условиям патологического процесса, что подтверждают многие исследователи [3,7]. Изменения клинического течения послеоперационного периода, проявившиеся некоторым увеличением показателей тяжести состояния по интегральным шкалам Ranson и APACHE II, при описанных вариантах взаимоотношений ПОЛ-АОС, не свидетельствовали о каком-либо осложнении послеоперационного периода и купировались в течение одного-двух дней без существенных изменений проводимой лечебной тактики. В то же время, резкое повышение активности показателей ПОЛ на фоне продолжающегося снижения содержания антиоксидантов предполагало возможное неблагоприятное течение послеоперационного периода и требовало изменения лечебной тактики.

Литература

1. Гельфанд Е.Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции / Е.Б. Гельфанд, Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский // Анест. и реаниматол. – 2000. – №3. – С. 29-33.
2. Gelfand U.B. Abdominal sepsis: integral mark of gravity condition patients and poliorgan disfunction / U.B. Gelfand, B.R. Gelfand, V.A. Gologorsky // Anesth. and reanimatol. – 2000. – №3. – С. 29-33.
3. Макарова Н.П. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе / Н.П. Макарова, И.Н. Конишева // Анест. и реаниматол. – 1995. – №6. – С. 4-6.
4. Makarova N.P. Syndrome endogenic intoxication by sepsis / N.P. Makarova, I.N. Konicheva // Anesth. and reanimatol. – 1995. – №6. – С. 4-6.
5. Миронова Г.Е. Состояние антиоксидантной защиты при развитии хронического обструктивного бронхита и применение антиоксидантов в комплексной терапии больных в условиях Крайнего Севера: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Г.Е. Миронова. – Москва., 2000. – 50 с.
6. Mironova G.E. Condition antioxidant protection by chronic obstruction bronchitis and using antioxidant in complex therapy patients in the Far North: avtoref. dis. d-r biol. scientist / G.E. Mironova. – Moscow., 2000. – P.50.
7. Потапов А.Ф. Комплексная интенсивная терапия хирургической абдоминальной инфекции в специализированном Центре экстренной медицинской помощи Республики

Саха (Якутия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Ф. Потапов. – Москва., 2000. – 50 с.

Potapov A.F. Complex intensive therapy surgical abdominal infection in specialized urgent medical centre the republic of Sakha (Yakutia): avtoref. dis. d-r med. scientist / Potapov A.F. – Moscow., 2000. – P. 50.

5. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований / В.В. Рогожин. – Якутск, 1998. – 93 с.

Rogojin V.V. Methods biochemical research / V.V. Rogojin. – Yakutsk – , 1998. – P.93.

6. Савельев В.С. Системная воспалитель-

ная реакция и сепсис при панкреонекрозе / В.С. Савельев, Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский // Анест. и реаниматол. – 1999. – №6. – С. 28-33.

Saveliev V.S. System inflammation reaction and sepsis by pancreatic necrosis / V.S. Saveliev, B.R. Gelfand, V.A. Gologorsky // Anesth. and reanimatol. – 1999. – №6. – P. 28-33.

7. Толстой А.Д. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит / А.Д. Толстой, Р.А. Сопия, В.Б. Красногоров. – СПб.: Изд-во «Гиппократ», 1999. – 128 с.

Tolstoy A.D. Destructivity pancreatitis and parapancreatitis / A.D. Tolstoy, R.A. Sopiay, V.B. Krasnogorov. – St. Petersburg.: state publishing «Hippokrat», 1999. – P. 128.

8. Constantine N.G. Method of determination superoxydismutase in blood / N.G. Constantine // Plant. Physiol. – 1977. – Vol.59. – P.565-569.

9. Demling R.N. Endotoxaemia cause increased lung tissue lipid peroxidation in unanaesthetised sleep / R.N. Demling, C.F. Laloude, L.-J. Jin // Appl. Phys. – 1986. – Vol.60. – P.2094-2100.

С.А. Мыреева, П.М. Иванов, Н.Н. Макарова

ДИНАМИКА И ПРОГНОЗ СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-006 (571.56)

В статье представлены данные показателей смертности женского населения Якутии от злокачественных опухолей женских половых органов. В основу ретроспективного анализа положен банк данных о 925 случаях смертности от ЗН шейки, тела матки и яичников в РС(Я) за период с 1993 по 2007 гг.

Ключевые слова: смертность, рак шейки матки, рак тела матки, рак яичников, динамика, прогноз.

The article presents mortality data of the female population of Yakutia from malignant tumors of the female genital organs. Retrospective analysis is based on the data bank of 925 cases of death from MT of cervix, uterus and ovaries in the RS (Y) for the period from 1993 to 2007.

Keywords: mortality, cervical cancer, uterine body cancer, ovarian cancer, dynamics, prediction.

Введение. Проблема рака женских половых органов (ЖПО) приобретает особую актуальность в связи с неуклонным ростом частоты заболеваемости и смертности от него. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется 851,9 тыс. заболеваний раком половых органов и более 330 тыс. смертей от них [2,3]. В России, по данным М.И. Давыдова и Е.М. Аксель, число заболевших раком органов гениталий, выявленных вновь, в 2007 г. достигло 44,5 тыс., а число умерших от него составило приблизительно половину от общего количества заболевших [1]. В структуре смертности от гинекологического рака лидирующую позицию занимает рак яичников (РЯ), так как обычно данная патология диагностируется лишь на поздних стадиях. В РС (Я), как и в целом по стране, злокачественные новообразования (ЗН) являются одной из основных причин смерти населения. Женская смертность от рака органов гениталий стояла на третьей позиции с долей в общей структуре 13,1±0,4% после опухолей органов пищеварения и дыхания.

Цель исследования – изучить динамику и выяснить популяционную и временную закономерности смертности от рака женских половых органов у населения Якутии и составить их прогноз.

Материалы и методы. В основу ретроспективного анализа положен банк данных о 925 случаях смертности от ЗН шейки, тела матки и яичников в РС (Я) за период с 1993 по 2007 г., сформированный на основе официальной учетно-отчетной медицинской документации. Из 925 больных большинство умерло от рака шейки матки (РШМ) (482), 252 – от рака тела матки (РТМ) и 189 – от прогрессирования РЯ. Представление об уровнях смертности в республике получено с помощью интенсивных (ИП) и стандартизованных показателей (СП). За стандарт принято повозрастное распределение насе-

ления 24 стран мира в расчете на 100 тыс. (мировой стандарт). Составление прогноза уровня СП смертности производилось методом математического анализа. Обработка материала и все расчеты осуществлялись с использованием прикладных программ MS Office. При решении всех статистических задач принимался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. За анализируемый период в структуре онкологической заболеваемости среди женщин РШМ занимал 4-ю ранговую позицию (5,8±0,3%) после опухолей органов дыхания, молочной железы и желудка, а РТМ стоял на 8-м месте (3,0±0,2%) и РЯ – на 10-м (2,3±0,2%) (рис. 1).

ИП смертности от ЗН ЖПО колебались от 13,0 до 17,9‰, а СП – от

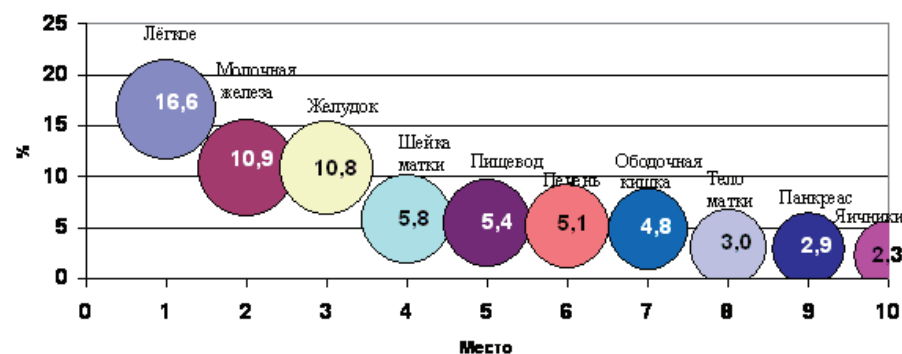


Рис. 1. Показатели структуры смертности женского населения от ЗН в РС(Я) в среднем за 1993-2007 гг.

МЫРЕЕВА Светлана Анатольевна – м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, онкогинеколог ЯРОД;
МАКАРОВА Наталья Николаевна – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, онкогинеколог ЯРОД;
ИВАНОВ Пётр Михайлович – д.м.н., проф., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН, зав. курсом онкологии МИ СВФУ им. М.К. Аммосова.

Таблица 1

Динамика смертности в РС (Я) от злокачественных новообразований органов гениталий за 1993-2007 гг. и прогноз на 2012 г. (Мировой стандарт на 100000 населения)

Год	ЖПО	РШМ	РТМ	РЯ
1993	14,4(12,8-16,0)	5,9(4,9-6,9)	3,8(3,0-4,6)	-
1996	18,1(16,3-19,9)	7,0(5,8-8,1)	3,6(2,8-4,5)	-
1999	15,1(13,4-16,9)	5,6(4,5-6,6)	2,7(2,0-3,5)	3,5(2,7-4,4)
2005	14,8(13,0-16,5)	8,3(7,0-9,6)	1,7(1,1-2,3)	4,1(3,2-5,1)
2006	13,1(11,4-14,8)	4,2(3,2-5,2)	3,2(2,0-4,4)	4,7(3,7-5,7)
2007	14,4(12,8-16,0)	5,2(4,2-6,2)	3,3(2,0-4,6)	4,5(3,5-5,4)
Темп прироста за 1993-2007 гг., %	-	-11,9	-13,1	28,6
Ежегодный темп прироста за 1993-2007 гг., %	0,05	-0,8	-0,9	2,8
Прогноз на 2012 г.	14,1	5,8	2,8	5,3

* СП (ДИ) – динамический интервал стандартизованного показателя.

Таблица 2

Динамика повозрастных показателей смертности в РС (Я) от ЗН органов гениталий за 1993-2007 гг. (ИП на 100000 населения соответствующего возраста)

Год	до 29	30-39	40-49	50-59	60-69	старше 70
1993	1,1	4,6	33,7	26,8	64,1	57,7
2007	0,1	7,3	20,4	35,1	63,7	84,0
Темп прироста за 1993-2007 гг., %	-90,9	58,7	-39,5	31,0	-0,6	45,6
Ежегодный темп прироста за 1993-2007 гг., %	>-10,0	3,1	-3,3	1,8	-0,05	2,5

12,3±1,6 до 18,1±1,8‰. Наличие достоверно значимой разницы показателей смертности от рака ЖПО в 1993 и 2007 гг. не выявлено. В конце периода наблюдения СП смертности женщин РС (Я) от гинекологического рака сохранялись относительно стабильными и составили 14,4±1,6‰ (в РФ - 16,0‰ в 2005 г.). Смертность от рака органов гениталий в 1993 и 2007 гг. была практически на одном уровне. Среднегодовой темп прироста был невысоким и составил 0,05% и лишь в 1996 г. отмечались более высокие показатели смертности (18,1±1,8‰, $p < 0,05$) (табл. 1).

Динамика СП смертности от рака шейки и тела матки за 15-летний период имела несколько иную тенденцию. Так, исходные показатели смертности от РШМ составили в 1993 г. 5,9±1,0‰, затем отмечалось достоверное снижение в 2006 г. (4,2±1,0‰) и возврат к прежнему уровню в 2007 г. (5,2±1,0‰) (табл.1). Статистически значимое снижение смертности от РТМ в сравнении с исходными показателями (3,8±0,80/0000 в 1993г.) зарегистрировано в 2005 г. (1,7±0,6‰). Согласно анализу, отрицательные темпы прироста отмечены при раке шейки (-11,9%) и тела (-13,1%) матки. При этом ежегодные темпы убыли составили 0,8 и 0,9% соответственно. Безусловно, в снижении показателей смер-

ности ведущую роль играет улучшение качества лечебно-профилактической помощи на местах. Между тем за анализируемый период отмечен рост смертности от РЯ со среднегодовым темпом прироста 2,8%. По прогнозу, при условии сохранения выявленных закономерностей уровень СП смертности от ЗН органов гениталий к 2012 г. составит 14,1‰, в том числе от РШМ – 5,8; от РТМ – 2,8 и от ЗН яичников – 5,3‰ (табл. 1).

При анализе динамики повозрастных показателей пик смертности от ЗН ЖПО выявлен в возрасте 60-69 лет (64,10/0000) в начале исследования и старше 70 лет (84,0‰) в конце его (табл. 2).

Наибольшие темпы роста регистрировались в возрастных группах 30-39 лет (58,7%) и старше 70 лет (45,6%) с ежегодным приростом на 3,1 и 2,5% соответственно. Также положительные темпы прироста отмечались у 50-59-летней группы (31,0%) со среднегодовым темпом – 1,8%. Для умерших женщин данной возрастной группы характерно позднее обращение за медицинской помощью, когда эффективность специализированной помощи крайне низкая и высок риск смерти от прогрессирования заболевания. Это является негативным обстоятельством, так как данным возрастным диапазоном относится к социально активной

группе женского населения. Снижение ИП смертности отмечено в возрастных группах до 29, 40-49 и 60-69 лет при среднегодовом темпе убыли >10,0, 3,3 и 0,05% соответственно. Средний возраст больных, умерших от рака органов гениталий, составил в 1993 г. 54 года, а к 2007 г. увеличился на 4,4 года (58,4 года).

При условии сохранения данной закономерности наибольший уровень смертности от ЗН органов гениталий в 2012 г. будет в возрасте старше 70 лет (61,9‰), что в 1,1 раза выше показателей 1993 г. и в 1,3 раза ниже 2007 г. (рис. 2). Также снижение смертности будет наблюдаться в возрастных группах 60-69 лет (до 55,5‰) и 40-49 (до 15,6‰). В остальных группах ожидаемые показатели смертности будут увеличиваться помимо группы до 29 лет, где будет сохраняться стабилизация коэффициентов летальности.

В структуре смертности от РШМ по возрасту низкий удельный вес отмечен в возрасте до 29 лет (3,3%) и 30-39 лет (12,9%). Высокий удельный вес отмечен в возрастных группах 40-49, 50-59 лет, доля умерших составила - 26,3 и 22,4% соответственно. В старших возрастных группах (60–69 лет, 70 лет и старше) экстенсивные показатели умерших составили 16,2 и 18,9% соответственно. В динамике низкие показатели смертности от РШМ отмечены у женщин в возрасте до 29 лет. С увеличением возраста частота смертности возрастает. Наиболее высокие показатели смертности наблюдались в 1993 г. в старших возрастных группах старше 60 лет (30,2-38,5‰) (табл. 3).

При сопоставлении повозрастных показателей смертности от РШМ наибольший прирост манифестировался в возрастной группе 30-39 лет (в 3,9 раза выше первоначальных показателей), а снижение в 60-69 лет – 75,2% (среднегодовая убыль – 8,8%) (табл.3). Средний возраст женщин, умерших от РШМ, в 1993 г. составил 52,4 года, что старше на 4,4 года показателя в 2007 г. (48 лет). Прогнозируемый максималь-

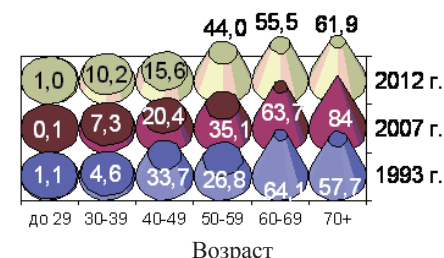


Рис.2. Повозрастные показатели смертности от рака органов гениталий женского населения РС (Я) и прогноз на 2012 г. (ИП на 100 тыс. населения)

Таблица 3

Динамика повозрастных показателей смертности в РС (Я) от ЗН ЖПО за 1993-2007 гг. (ИП на 100000 населения соответствующего возраста)

РШМ (С53)						
Год	до29	30-39	40-49	50-59	60-69	старше70
1993	-	0,9	7,3	14,4	30,2	38,5
2007	-	4,4	12,8	15,2	7,5	31,0
Темп прироста за 1993-2007 гг., %	-	388,8	75,3	5,5	-75,2	-19,5
Ежегодный темп прироста за 1993-2007 гг., %	-	11,1	3,8	0,3	-8,8	-1,4
Прогноз на 2012 г.	1,0	8,1	12,1	18,1	7,3	17,1
РТМ (С54)						
1993	0,7	0,9	2,9	4,1	18,8	32,1
2007	-	1,5	1,3	4,6	26,2	17,7
Темп прироста за 1993-2007 гг., %	-	66,6	-55,2	12,2	39,4	-44,8
Ежегодный темп прироста за 1993-2007 гг., %	-	3,4	-5,2	0,8	2,2	-3,9
Прогноз на 2012 г.	-	0,7	1,0	10,6	18,3	12,3
РЯ (С56)						
1999	-	-	4,6	19,0	9,4	15,4
2007	-	1,5	6,4	12,2	30,0	8,8
Темп прироста за 1999-2007 гг., %	-	-	39,1	-35,8	219,1	-42,8
Ежегодный темп прироста за 1999-2007 гг., %	-	-	3,7	-4,8	17,3	-6,0
Прогноз на 2012 г.	0,4	0,4	7,1	8,9	36,1	20,5

ный уровень смертности от ЗН шейки матки в 2012 г. будет наблюдаться в возрасте 50-59 лет ($18,1\text{‰}$). Между тем будет отмечена тенденция к росту смертности до 59 лет, что является крайне негативным фактом, так как умирает социально активная часть женского населения. В старших возрастных группах ожидается снижение смертности.

При анализе повозрастных показателей смертности от РТМ 31,7% случаев приходится на возрастную группу от 60 до 69 лет, на 50-59 лет – 28,6% и на 70 и старше лет – 19% случаев. В динамике (за 1993-2007г.) наибольшее снижение смертности отмечено в возрастной группе от 40 до 49 лет при среднегодовом темпе убыли – 5,2% (табл. 3). Средний возраст женщин, умерших от РТМ, в 1993 г. составил 56,4 года, в 2007 г. – 62,3 года.

По прогнозу, наибольший уровень

смертности от РТМ в 2012 г. будет регистрироваться в возрастной группе 60-69 лет ($18,3\text{‰}$), что в 1,4 раза ниже показателей 2007 г. Аналогичное снижение произойдет также в возрасте 30-49 и 70 лет и старше, а рост смертности от прогрессирования злокачественных опухолей тела матки будет наблюдаться у женщин возрасте 50-59 лет.

Сходные результаты получены и при анализе повозрастных показателей смертности от рака яичников. Относительно низкий удельный вес отмечался также как, и при раке шейки и тела матки в младших возрастных группах до 29 лет и 30-39 лет (3,2 и 5,8%). Высокий удельный вес умерших от РЯ зарегистрирован в возрастных группах 40-49 (24,3%), 50-59 (29,7%) и 60-69 лет (25,3%). Наиболее низкие показатели – у женщин в возрасте до 29 лет. Следовательно, относительно вы-

сокие показатели смертности от рака яичников наблюдались в мено- и постменопаузальном возрасте. При этом пик смертности в 1999 г. выявлен в возрастной группе 50–59 лет – $19,0\text{‰}$, а в 2007 г. – в 60-69 лет ($30,0\text{‰}$) (табл. 3). Средний возраст женщин, умерших от РЯ, в 2007 г. составил 51,7 года. Прогнозируемый максимальный уровень смертности от ЗН яичников в 2012 г. будет наблюдаться в возрасте 60-69 лет ($36,0\text{‰}$). Между тем будет отмечена тенденция к росту смертности в возрасте 40-49 и 70 лет и старше, и снижение показателей у 30-39 и 50-59-летней группы.

В заключение отметим, что достоверной разницы в показателях смертности женщин от гинекологического рака за анализируемый период не было выявлено. Между тем анализ частоты повозрастного распределения показателей смертности свидетельствует об относительно низкой встречаемости рака ЖПО у женщин моложе 39 лет, а наибольший показатель у лиц в возрасте 50-59 лет. Средний возраст больных, умерших от рака органов гениталий, составил 54 года и увеличился за 15 лет на 4,4 года. По прогнозу, при условии сохранения выявленных закономерностей уровень СП смертности от ЗН органов гениталий к 2012 г. составит $14,1\text{‰}$, в том числе от РШМ – 5,8, от РТМ – 2,8 и от ЗН яичников – $5,3\text{‰}$.

Литература

1. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. (состояние онкологической помощи, заболеваемость, смертность) / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель – М., 2007. – 156 с.
2. Cancer Incidence in Five Continents / ed. by D. M. Parkin, S. L. Whelan, J. Ferlay [et al.] // IARC Sci Publ. – Lyon, 1997. – Vol. VII. – № 143. – 1240 p.
3. Globocan 2001: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence / J. Ferlay [et al.] // World wide. – Lyon, 2002.

А.И. Ефремова, С.В. Шишкин

УРОВНИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ЯКУТСКА С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

УДК 612.143.-053.9(571.56)
ББК 51.204.9:54.10

Были обследованы больные старше 60 лет с цереброваскулярными заболеваниями. У большинства из них была диагностирована артериальная гипертензия (АГ). Средний уровень систолического артериального давления (АД) составил 147,5, диастолического – 87,6 мм рт.ст. Выявлено, что у лиц пожилого возраста с цереброваскулярными заболеваниями г. Якутска регистрируются высокие уровни АД и высокая распространенность АГ, превышающие значения в регионах РФ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, распространенность, цереброваскулярные заболевания.

Patients senior 60 years with cerebrovascular diseases have been surveyed. The arterial hypertension (AH) has been diagnosed for the majority of them. The mean level of systolic arterial pressure (AP) has made 147, 5, diastolic - 87, 6 mm. hg. It was revealed, that in persons of advanced age with cerebrovascular diseases of Yakutsk AP high levels and AH high prevalence, exceeding values in regions of Russian Federation, are registered.

Keywords: arterial hypertension, arterial pressure, prevalence, cerebrovascular diseases.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является широко распространенным заболеванием в России, особенно среди лиц пожилого возраста (60 лет и старше), у которых ее распространенность достигает 50% [6]. АГ является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Инсульт занимает второе место в структуре причин смертности и первое место среди причин инвалидизации населения России. До 75% инсультов развивается у лиц старше 60 лет [3].

Цель исследования – изучение распространенности артериальной гипертензии и уровней артериального давления (АД) среди пожилого населения г. Якутска с цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ).

Материалы и методы исследования. В работе представлены данные, полученные в ходе выполнения популяционного эпидемиологического исследования «Эпидемиология некоторых хронических неинфекционных заболеваний и риск-факторы у лиц пожилого и старческого возраста (в т.ч. долгожителей) г. Якутска (2005-2008 гг.)». Объектом исследования являлась популяционная выборка жителей обоего пола в возрасте 60 лет и старше. Всего обследовано 369 чел. с цереброваскулярными заболева-

ниями (143 мужчины и 226 женщин) – основная группа, и 231 чел. (мужчины и женщины) без признаков ЦВЗ, для сравнения, – контрольная группа. В основной группе обследованные были разделены по этнической принадлежности на 2 группы: коренные (К) – якуты, эвенки, эвены, и некоренные (НК) – русские, украинцы, белорусы и другие представители европеоидной расы. Всего обследовано 177 (48 %) лиц коренной национальности и 192 (52 %) – некоренной. У 256 была диагностирована АГ (69,4%). Для представления возрастной структуры населения использовались десятилетние возрастные интервалы. Всего сформировано четыре возрастные группы: 60-69 лет – 84 чел., 70-79 лет – 112, 80-89 лет – 118, и 90 лет и старше – 55 чел. Обследование проводилось стандартными эпидемиологическими методами исследования. Всем обследованным проводился неврологический осмотр, измерение АД. Исследование проведено с применением стандартизованных эпидемиологических методов исследования.

За артериальную гипертензию принимался уровень АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. Степени и стадии АГ оценивались согласно Российским рекомендациям ВНОК (2008 г.). Повышение САД в пределах 140-159 и ДАД 90-99 мм рт.ст. определяли как первую степень артериальной гипертензии, САД в пределах 160-179 и ДАД 100-109 мм рт.ст. – как вторую и САД более 180, ДАД более 110 мм рт.ст. – как третью степень АГ. ИСАГ (изолированная систолическая артериальная гипертензия) – это термин, используемый для характеристики всех больных с систолическим

АД, равным или превышающим 140, и диастолическим АД ниже 90 мм рт.ст.

Результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета SPSS (версия 11,5). Для количественных признаков в сравниваемых группах производилась оценка средних арифметических и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего. Эти дескриптивные статистики в тексте представлены как $M \pm m$, где M – среднее, а m – ошибка среднего. Использовали критерий t – Стьюдента для нормального распределения признаков и непараметрические методы для признаков, распределение которых отличалось от нормального. Критерием статистической достоверности принимали значение $p < 0,05$.

Результаты. Уровни систолического АД варьировали в пределах от 137,6 мм рт.ст. в группе контроля и до 151,2 в основной, диастолического АД – от 79,0 до 93,3 мм рт.ст. Средний уровень САД составил $147,5 \pm 0,9$ мм рт.ст. (95% ДИ=145,5-149,4 мм рт.ст.), средний уровень ДАД – $87,6 \pm 0,5$ мм рт.ст. (95 % ДИ=86,6-88,6 мм рт.ст.).

Средний уровень САД в группе больных с ЦВЗ составил $149,4 \pm 1,6$ (95%ДИ=146,1-152,6 мм рт.ст.), в группе без ЦВЗ – $146,3 \pm 1,2$ мм рт.ст. ($p=0,141$). Статистически значимое снижение уровня САД отмечалось в возрастной декаде 80-89 лет ($p < 0,05$) и 60– ≥ 90 лет ($p < 0,005$). Средний уровень ДАД составил $89,6 \pm 0,8$ мм рт.ст. (95%ДИ=88,0-91,3) в основной группе и $86,4 \pm 0,6$ (95% ДИ=85,1-87,6) – в контрольной ($p < 0,05$). С увеличением возраста наблюдалась тенденция к уменьшению уровней САД и ДАД (табл.1, рис.1). Распространенность АГ у лиц

ЕФРЕМОВА Анастасия Ильинична – зав. отделением Гериатрического центра ГУ «Республиканская больница №3», efra@yandex.ru; **ШИШКИН Сергей Владимирович** – к.м.н., с.н.с. НИИ терапии СО РАМН (г. Новосибирск).

Таблица 1

Средние уровни систолического и диастолического артериального давления у жителей г. Якутска ≥ 60 лет с ЦВЗ и без ЦВЗ, оба пола, мм рт.ст.

Группа	N	САД			ДАД		
		М	-95%ДИ	+95%ДИ	М	-95%ДИ	+95%ДИ
ЦВЗ (+)	369	149,4	146,1	152,6	89,6	88,0	91,3
ЦВЗ (-)	231	146,3	143,9	148,8	86,4	85,1	87,6
Все	600	147,5	145,5	149,4	87,6	86,6	88,6

Примечание. САД – систолическое, ДАД – диастолическое артериальное давление; ДИ – доверительный интервал

с ЦВЗ была достоверно выше, чем в группе без ЦВЗ (69,4 и 60,6% соответственно, $p < 0,005$). Частота лиц с уровнем $>140/90$ была выше в контрольной группе, чем в основной (39,9 и 30,6%, $p = 0,289$). Распространенность АГ I степени в основной группе составила 17%, в контрольной – 18,2% ($p = 0,085$). Распространенность АГ II степени одинакова – 14% ($p < 0,001$). ИСАГ – 22,5 и 19,4% соответственно ($p < 0,001$).

Среди лиц с ЦВЗ АГ была выявлена у 64,3% мужчин и у 72,5% женщин, ($p = 0,001$). Лиц с АД $<140/90$ мм рт.ст. больше было у мужчин – 35,7%, чем у женщин – 27,4%, ($p = 0,095$). АГ I степени выявлена чаще у мужчин, чем у женщин – 20,9 и 14,6%. АГ II и III степени, ИСАГ выявлены чаще у женщин, чем у мужчин. Различия между мужчинами и женщинами по степени АГ не достигали статистической значимости. В группе с повышенным АД отмечалось уменьшение доли АГ I степени с одновременным увеличением долей АГ II и III степеней и ИСАГ у женщин (рис.2-3).

При анализе распространенности АГ в зависимости от этнической принадлежности, АГ выявлена в основной группе чаще среди некоренных (76%), чем у коренных жителей (62,1%, $p < 0,005$) (табл.2).

АГ I степени среди больных ЦВЗ была выявлена у 19,2 некоренных и у 14,7% коренных жителей, АГ II степени – у 15,1 и 14,7% соответственно. Различия между этническими группами по этим степеням АГ были статистически незначимыми. АГ III степени достоверно чаще была выявлена у некоренных – 19,8%, чем у коренных – 9,6% $p < 0,05$. ИСАГ встречается в сравниваемых группах практически одинаково (23 и 22% соответственно). У коренных жителей пожилого возраста прирост ИСАГ увеличивался до 90 лет: в возрасте 60-69 лет – 6,2%, в 70-79 лет – 25,4%, в 80-89 лет – 29%, в 90 и старше – 25%. У некоренных жителей сохраняется тенденция прироста ИСАГ с увеличением возраста: в 60-69 лет – 15,4%, в 70-79

лет – 15,8%, в 80-89 лет – 26,8%, в 90 и старше – 37%.

Лиц с нормальным уровнем АД ($<140/90$ мм рт.ст.) было достоверно больше среди коренных (37,8%), чем среди некоренных (24,0%) $p < 0,005$. Лиц с оптимальным уровнем АД ($<120/80$ мм рт.ст.) было выявлено 8,9% среди некоренных и 6,8% среди коренных жителей, различия статистически незначимы. Лиц с нормальным АД (120-129/80-84 мм рт.ст.) было больше у коренных (10,2%), чем у некоренных (3,1%). Высокое нормальное артериальное давление зарегистрировано больше у коренных жителей, чем у некоренных ($p < 0,05$).

В группе с повышенным артериальным давлением у некоренных жителей с ЦВЗ отмечалась отчетливая динамика в сторону увеличения долей АГ III степени.

Обсуждение.

Уровень АД является одним из важнейших факторов, определяющих тяжесть АГ, ее прогноз и тактику лечения [1]. В пожилом возрасте увеличение САД на 10 мм рт.ст. приво-

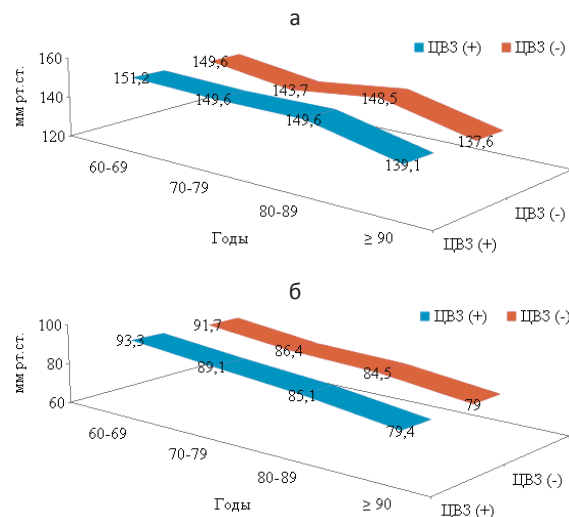


Рис.1. Средние уровни систолического (а) и диастолического (б) артериального давления в разных возрастных декадах

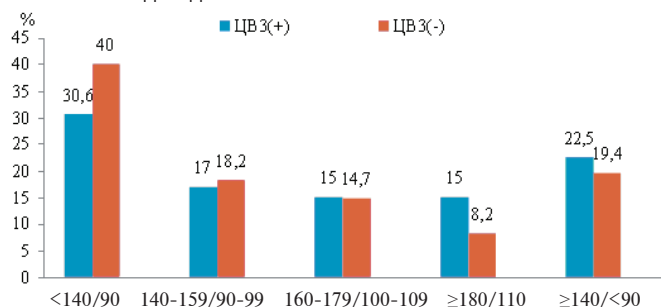


Рис. 2. Распространенность уровней АД среди пожилых <60 лет

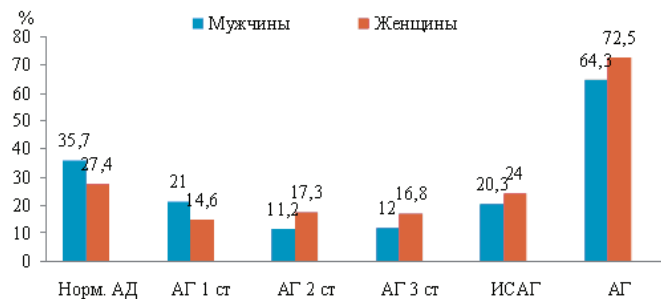


Рис. 3. Распространенность средних уровней АД среди мужчин и женщин с ЦВЗ

Таблица 2

Распространенность уровней АД среди лиц ≥ 60 лет г. Якутска по классификации ВНОК 2008 г. с ЦВЗ в зависимости от этнической принадлежности

Категории АД (мм рт.ст.)	Коренные N=177		Некоренные N=192		p	Оба пола N=369	
	n	%	n	%		n	%
$<120/80$	12	6,8	17	8,9	0,459	29	7,8
120-129/80-84	18	10,2	6	3,1	0,006	24	6,5
130-139/85-89	37	20,9	23	11,9	0,020	60	16,3
$<140/90$	67	37,8	46	24,0	0,004	113	30,6
140-159/90-99	26	14,7	37	19,2	0,243	63	17,0
160-179/100-109	26	14,7	29	15,1	0,911	55	14,9
$\geq 180/110$	17	9,6	38	19,8	0,006	55	14,9
$\geq 140/<90$	41	23,2	42	21,9	0,767	83	22,5
Всего АГ	110	62,1	146	76,0	0,004	256	69,4

дит к учащению осложнений на 30% [2]. У больных с ЦВЗ, перенесших транзиторную ишемическую атаку или малый инсульт, установлена прямо пропорциональная связь между риском развития инсульта и уровнем как САД, так и ДАД [8]. Средний уровень АД у лиц в возрасте 35-74 лет в западноевропейских странах составил 136/83, в США и Канаде – 127/77 мм рт.ст. [9]. Выявленный в нашем исследовании средний уровень АД у лиц старше 60 лет с цереброваскулярной патологией – 149/90 мм рт.ст. – был клинически значимо выше, что, вероятно, связано с влиянием перенесенных сосудистых мозговых катастроф на течение АГ. Важным условием уменьшения риска повторных инсультов и смертности больных пожилого возраста с АГ является планомерное осторожное достижение целевого уровня артериального давления. В России, по данным ГНИЦ профилактической медицины, эффективно лечатся не более 18% женщин и 6% мужчин с АГ [4].

В России распространенность АГ составила 39,2% среди мужчин и 41,1% среди женщин. В Республике Татарстан установлена самая низкая распространенность АГ – 32,4%, а максимальная – в Рязанской области 44,6% [6]. Распространенность АГ среди лиц пожилого возраста с ЦВЗ составила 69,4%.

В структуре АГ у пожилых больных

основное место занимает ИСАГ. Распространенность ее среди лиц пожилого возраста составила 15-20%, а частота увеличивается с возрастом, начиная с 55 лет и вплоть до 80 лет [6]. По данным нашего исследования, распространенность ИСАГ составила 22,5% в группе с ЦВЗ и 19,4% – без ЦВЗ. По данным исследования SHEP, в возрасте 60-69 лет ИСАГ выявляется у 8% лиц, в 70-79 лет – у 11, а в 80 лет и старше – почти у 30% [7].

В обследованной выборке лиц старше 60 лет с ЦВЗ отмечается высокая распространенность ИСАГ за счет того, что систолическое АД повышается с возрастом вплоть до 80 лет, диастолическое АД – только до 60 лет, а затем снижается. Важность своевременного выявления ИСАГ при ЦВЗ заключается в ранней адекватной гипотензивной терапии, что может способствовать профилактике кардиальных и сосудистых мозговых катастроф.

Выводы. 1. У лиц пожилого возраста с цереброваскулярными заболеваниями г. Якутска регистрируются высокие уровни АД и высокая распространенность АГ, превышающие значения в регионах РФ.

2. У лиц с ЦВЗ артериальная гипертензия по строгим критериям встречалась чаще у женщин, чем у мужчин.

3. У лиц с ЦВЗ артериальная гипертензия встречалась чаще у некоренных жителей, чем у коренных.

4. Распространенность ИСАГ в обследованной выборке была высокой, отмечалась тенденция увеличения её частоты с возрастом.

Литература

1. Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. – М., 2008.
2. Гериатрические аспекты внутренних болезней /А.С.Мелентьев [и др.]. – М., 1995. – С.72-79.
3. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертензии /Л.С.Манвелов [и др.] // Клиническая геронтология. -2002.-№6.-С.29-34.
4. Распространенность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение, контроль /С.А.Шальнова [и др.]//Профилактика заболеваний и укрепление здоровья .- 2001. – № 2. – С.3-7.
5. Распространенность артериальной гипертензии в европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. /Ф.Т.Агеев [и др.] // Кардиология.-2004.- №11.- С.50-53
6. Hypertension/ J.A. Staesson [et al.]// 1998; 32: 410-416.
7. SHEP Cooperative Research Group. Jama.1991; 265: 3255-3264.
8. The UKTIA Study Group // J.Neurol. Neurosurg.Psychiatr.-1991.-Vol.54.-P.1044-1054.
9. Worldwide prevalence of hypertension a systematic review/ P.M. Kearney [et al.]// J. Hypertension.- 2004.- 22.- P. 11-19.

М.Т. Луценко, Л.М. Колесникова

ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНЫ В ГОМОГЕНАТЕ ПЛАЦЕНТЫ РОЖЕНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ГЕРПЕС-ВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

УДК 618.36:616.523:577.122.8-.124.8

Выполнено исследование, отражающее содержание гликозаминогликанов в плаценте рожениц. Установлено, что оно снижается по мере нарастания агрессивности герпес-вирусной инфекции.

Ключевые слова: плацента, герпес, гликозаминогликаны.

Research of the glycosaminoglycans content in a placenta of lying-in women is executed. It is established, that in process of increase of herpes-virus infection aggression it is reduced.

Keywords: placenta, herpes, glycosaminoglycans.

Введение. Контактное взаимодействие хориального синцитиотрофобласта с кровью матери возможно при условии существования механизмов, предотвращающих свертывание крови. В процессе формирования материнского кровотока в межворсинчатом пространстве происходит соприкосно-

вление крови матери с большой эпителиальной поверхностью, так как кровь матери выходит за пределы эндотелия сосудов. Такой эпителий должен обладать специальными механизмами, предотвращающими свертывание крови [8]. После родов фибринолиз резко усиливается, предотвращая тромбообразование [5, 6]. Появление дистрофических изменений в хориальном эпителии, как правило, приводит к образованию фибриноида. Это, по-видимому, связано с нарушением

способности хориального эпителия синтезировать поверхностные гликозаминогликаны [1, 4, 7].

Анализируя состав тканевых гликозаминогликанов (ГАГ), мы обнаруживаем, что в них включены ингредиенты, участвующие в противосвертывающих процессах крови. В состав таких ГАГ, как хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, хондроитин-сульфат В, входят составные элементы Д-галактуроновая кислота, Д-галактозамин [9, 10, 12, 13].

ЛУЦЕНКО Михаил Тимофеевич – д.м.н., зав. лаб. ДНЦ ФПД СО РАМН, Lucenkomt@mail.ru; **КОЛЕСНИКОВА Лариса Михайловна** – м.н.с. ДНЦ ФПД СО РАМН.

На долю хондроитинсульфатов приходится до 40% всех ГАГ, обладающих выраженным антикоагулянтным действием [11]. Хондроитинсульфаты и особенно гиалуроновая кислота в 2-3 раза удлиняют время образования сгустка при использовании парциального тромбопластина и резко тормозят показатели теста генерации тромбопластина. Время рекальцификации и тромбиновое время хондроитинсульфаты и гиалуроновая кислота удлиняют в несколько раз [2].

Особенно важной становится оценка содержания хондроитинсульфатов и гиалуроновой кислоты в плаценте во время родов, так как в период отделения плаценты (особенно ручном) может усиливаться процесс тромбообразования.

Цель нашего исследования – установить динамику изменений содержания ГАГ в гомогенате плаценты у рожениц, не болевших в течение всего периода беременности и перенесших обострение герпес-вирусной инфекции в третьем триместре гестации.

Материалы и методы. У рожениц, перенесших в третьем триместре обострение герпес-вирусной инфекции различной агрессивности, что устанавливалось по титру антител к вирусу герпеса, забирались кусочки плаценты, из которых изготавливали гомогенат для определения гликозаминогликанов. Контролем служил гомогенат плаценты от родильниц, не болевших во время беременности.

Исследовались плаценты после родов у 20 беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции в третьем триместре, с титром антител к вирусу простого герпеса 1:3200 (герпесная инфекция средней тяжести), и у 20 беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции в третьем триместре, с титром антител к вирусу герпеса 1:12800 (герпесная инфекция тяжелой формы). У 15 не болевших родильниц во время беременности плацента изучалась в качестве контроля. Исследования проводились на базе стационара акушерского отделения клиники Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН. Все исследования были проведены с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №266.

Титр антител к вирусу герпеса (ВПГ-1) определялся (по динамике антител IgG) с помощью стандартных наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) иммуноферментным методом (ИФА) на спектрофотометре «Stat-Fax-2100» (USA).

Для оценки содержания гепарина готовили гомогенат из плацент. Для получения гомогената плодовая часть плаценты (ворсинчатый хорион) срезалась скальпелем небольшими пластинками площадью до 2-3 см и толщиной 1 мм. Кусочки ткани помещали в химические стаканы, содержащие 200 мл физиологического раствора, отмывали от клеток крови, перемешивая на магнитной мешалке в течение 15 мин и подсушивали на фильтрованной бумаге. Затем ткань растирали пестиком в фарфоровой ступке и гомогенизировали до однородной кремообразной массы, которую в последующем обрабатывали для выделения гликозаминогликанов по прописи [3]. Полученные экстракты сывороточных и плацентарных гликозаминогликанов разделяли методом диск-электрофореза на аппарате «Biometra» (Германия) в полиакриламидном геле. Оптическую плотность гелевых столбиков определяли с помощью денситометрии исследуемых образцов, а затем рассчитывали их процентное содержание на единицу площади.

Результаты исследования. Полученные данные показали, что во время беременности по мере нарастания сроков гестации количество ГАГ увеличивается, как в периферической крови, так и в гомогенате плаценты.

В первом триместре содержание хондроитин-4-сульфатов в периферической крови нарастало следующим образом: I триместр – $22,51 \pm 1,95\%$, II – $24,80 \pm 0,32\%$, III триместр – $27,11 \pm 1,04\%$. Хондроитин-6-сульфаты в течение всей беременности определялись в пределах $18,93 \pm 0,79\%$ – I триместр, $18,78 \pm 0,19\%$ – II и $18,62 \pm 1,05\%$ – III триместр.

В гомогенате плаценты здоровых беременных количество хондроитин-4-сульфатов резко нарастало до $29,11 \pm 1,38\%$, а содержание хондроитин-6-сульфатов оставалось по-прежнему на уровне $18,68 \pm 1,25\%$. При обострении герпес-вирусной инфекции в гомогенате плаценты отмечалось снижение хондроитин-4-сульфатов до $22,57 \pm 1,06\%$ ($p < 0,01$), а хондроитин-6-сульфатов до $14,03 \pm 1,18\%$ ($p < 0,01$).

Выводы. Таким образом, обострение герпес-вирусной инфекции во время беременности угнетающе действует

на синтез ГАГ в плаценте. У рожениц в связи со снижением в плаценте содержания хондроитин-4-сульфатов и хондроитин-6-сульфатов появляется риск к тромбообразованию.

Литература

1. Климов В.А. Эндотелий при физиологической беременности / В.А. Климов // Акуш. и гинек. – 2006. – №5. – С. 11-14.
2. Меркурьева Р.В. Электрофоретическое разделение сывороточных мукопротеинов на фракции / Р.В. Меркурьева // Лабор. дело. – 1966. – №12. – С. 712-715.
3. Меркурьева Р.В. Электрофоретическое разделение сывороточных мукопротеинов на фракции / Р.В. Меркурьева // Лабор. дело. – 1966. – №12. – С. 712-715.
4. Кузник Б.И. Форменные элементы крови. Сосудистая стенка. Гомеостаз и тромбоз / Б.И. Кузник, В.П. Скипетров. – М., «Медицина», 1944. – 307 с.
5. Кузник Б.И. Uniform elements blood. Avascular wall. Homeostasis and thrombosis / B.I. Kuznik, W.P. Skipetrov. – М. «Medicine» - 1974. – 307 p.
6. Петрищев Н. Эндотелиальная дисфункция и методы ее коррекции / Н. Петрищев, Т. Власов, О. Капитонов // Материалы ассамблеи «Врач – Пациент». – 2003. – 57 с.
7. Петрищев Н. Endotelialnaja disfunction and methods of its correction / N. Petrishev, T. Vlasov, O. Kapitonov // Material of Assembly «Doctor - the Patient». – 2003. – 57 p.
8. Скипетров В.П. Тканевые факторы свертывания крови в динамике беременности / В.П. Скипетров // Акуш. и гинекол. – 1968. – №1. – С. 8-14.
9. Скипетров В.П. Factors of curtailing of blood in dynamics of pregnancy / V.P. Skipetrov // Obstetr. and Gynaecol. – 1968. – №1. – P. 8-14.
10. Скипетров В.П., Кузник Б.И. Акушерский тромбоземоррагический синдром / В.П. Скипетров, Б.И. Кузник. – Иркутск. – 1973. – 310 с.
11. Скипетров В.П., Кузник Б.И. Obstetric thrombohemorrhagic a syndrome / V.P. Skipetrov, B.I. Kuznik // Irkutsk. – 1973. – 310 p.
12. Стейси М.И. Углеводы живых тканей / М.И. Стейси, С.А. Баркер. – М., 1965. – 324 с.
13. Stejsi M.I., Barker C.A. Carbohydrates of living tissues / M.I. Stejsi, C.A. Barker // M., – 1965. – 324 p.
14. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека / Н.И. Цирельников // Новосибирск: Наука, 1980. – 183 с.
15. Zirelnikov N. Histofisiologija of placenta of human / N. Zirelnikov // Novosibirsk, «Science», the Siberian branch. – 1980. – 183 p.
16. Anderson I. Glycoprotein of the connective tissue matrix / I. Anderson // Intern. Rev. Connect. Tissue Res. – 1976. – V. 7. – P. 251-322.
17. Kennedi I. Chemical and biochemical aspects of the glycosaminoglycan and proteoglycans in health and disease / I. Kennedi // Advanc. Clin. Chem. – 1976. – V. 18. – P. 1-101.
18. Kiczak I. Mise en evidence de deux activites proteolytiques plaquettaires / I. Kiczak, F. Pegnault // C. R. Soc. Biol. – 1971. – №5. – P.1026.
19. Lindahl U. Glucosaminoglycans and their binding to biological macromolecules / U. Lindahl // Ann. Rev. Biochem. – 1978. – V.47. – P.385-911.
20. Mathews M. Macromolecular evolution of connective tissue / M. Mathews // Biol. Rev. – 1977. – V. 42. – P. 499-551.

Н.П. Амбросьева, Е.Н. Гордиенко, С.С. Селивёрстов

СОСУДИСТО-ТКАНЕВОЙ КОМПЛЕКС МЕЗОМЕТРИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ БЕРЕМЕННОСТИ БЕЛОЙ КРЫСЫ

611. 667: 611.1: 618.21.3 (591.4)

Установлено, что на различных фазах беременности крыс происходит значительная перестройка кровеносных сосудов мезометрия и гемодинамики матки. Кровеносные сосуды являются маркером происходящих гистогенетических процессов. Наиболее активно изменяются параметры клеточных элементов и сосудов вдоль маточного края мезометрия и расположенных в этой зоне вен 1-го и 2-го порядков, что необходимо учитывать при моделировании различных процессов в эксперименте.

Ключевые слова: мезометриальная брыжейка, крыса, беременность, концепт, кровеносные сосуды.

It's found out that during different phases of rats's pregnancy there is the considerable reconstruction of blood vessels of mesometrium and hemodynamics of womb. Blood vessels are the index of going histogenetic processes. The parameters of cellular elements and vessels along the uterine side of mesometrium and veins of the first and second orders situated in this zone change more actively, which is necessary to take into consideration in modeling different processes in the experiments.

Keywords: mesometrial mesentery, rat, pregnancy, a concept, blood vessels.

Введение. В настоящее время в литературе все больше появляется сведений об экспериментальном моделировании плацентарной недостаточности на фоне сосудистой патологии при беременности белых крыс [2, 3, 5].

Однако данные о строении, форме, количестве, размерах, топографии артерий и вен матки белой крысы на фазах беременности практически в доступной литературе отсутствуют [4]. Между тем эти знания необходимы для оценки пластических компенсаторных возможностей кровеносного русла матки, а также особенностей транспорта биологических активных веществ [1].

Материал и методы исследования. С этой целью нами было проведено исследование на 20 самках беременных беспородных белых крыс (*Rattus norvegicus*) отряда Rodencia, семейства Muridae, в возрасте 3-4 мес., с массой тела – 250-280 г. Исследования проводились с соблюдением требований приказа Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003г «О правилах лабораторной практики».

Анатомическими и гистологическими методами (инъекция сосудов полихромными массами, просветление, окраска срезов и пленочных препаратов гистологическими красителями (гематоксилин-эозином, пикро-фуксином, азур-эозином), световая микроскопия, стереология, программа Biovision3.0) изучалась мезометриальная брыжейка лабораторных крыс на фазах беременности.

Результаты и обсуждение. Установлено, что между двух листов мезометриальной брыжейки расположены внеорганные кровеносные сосуды рогов матки, занимающие более 42 % ее поверхности.

Вдоль каждого рога матки с правой и левой сторон образуются от 12 до 14 сосудистых сегментов, состоящих из артерий и вен 1-го–4-го порядков (рис.1). Каждый сосудистый сегмент вне стадии беременности имеет относительно стабильные параметры артерий и вен.

При беременности крыс в ее матке закладывается чаще от 6 до 8 концептов, представляющих при визуальном осмотре шарообразно расширенный

участок матки (рис.1,А). Кровоснабжение каждого отдельного концепта и формирующейся плаценты осуществляется, как правило, двумя – тремя смежными сосудистыми сегментами (рис.1, обозначение 2).

В начале беременности отмечается значительное увеличение диаметров вен 1-го и 2-го порядков, расположенных вдоль маточного края мезометрия (рис.1, В и С), при относительно стабильных параметрах артерий. На последующих фазах беременности в процесс вовлекаются более крупные вены сосудистого сегмента 3-го и частично 4-го порядков. В конце беременности (20-22-й день) перестройка вен сосудистого сегмента достигает мак-

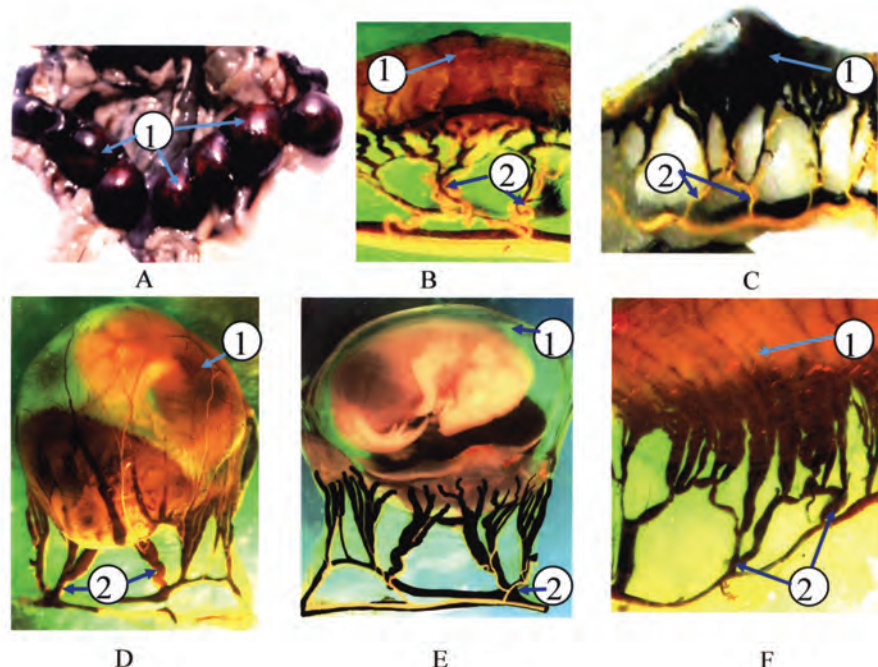


Рис.1. Внеорганные артерии (белые) и вены (черные) концепта матки крысы на различных стадиях беременности: А – закладка концептов в рогах матки; В и С – начальная фаза беременности; D и E – заключительная фаза беременности; F – состояние вен матки сразу после родов (увеличено в 2 раза); 1 – концепт; 2 – сосудистые сегменты

АМБРОСЬЕВА Надежда Петровна – ст. препод. AMA, ambmad@yandex. ru; **ГОРДИЕНКО Елена Николаевна** – д.м.н., проф. Амурской медицинской академии, 707lena@amur.ru; **СЕЛИВЕРСТОВ Сергей Сергеевич** – к.м.н., доцент AMA.

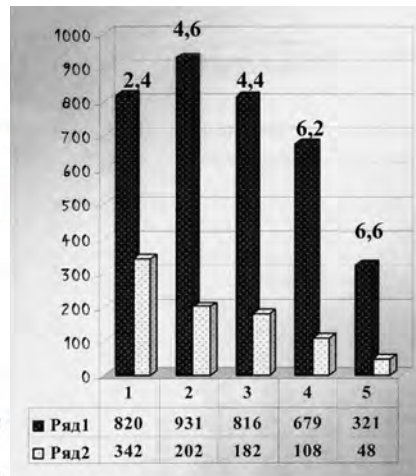
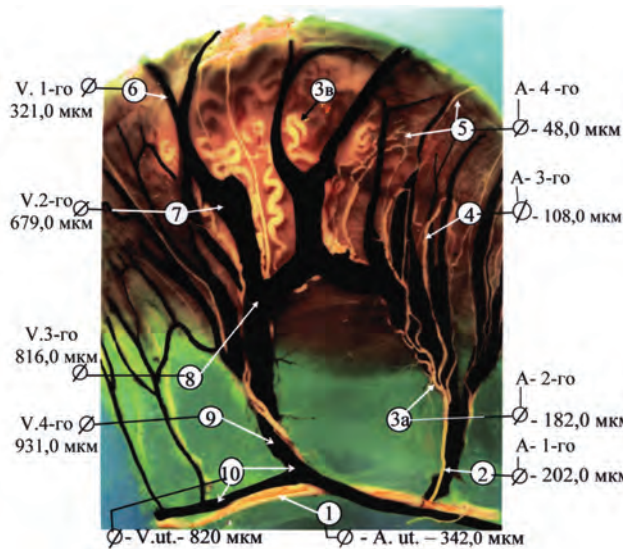


Рис.2. Соотношения диаметров вен (черные – на графике 1-й ряд) и артерий (белые – на графике 2-й ряд) концепта матки на 20 день беременности (просветленный в глицерине препарат, инъекция сосудов серноокислым барием и тушь-желатином, увеличение в 6 раз): 1– A.ut.– продольная маточная артерия; A-2; 3a; 4 и 5 – порядковые ветви маточной артерии (3в – извитые артерии второго порядка; V-6; 7; 8 и 9 – порядковые венозные ветви; 10 – V.ut. – продольная маточная вена

симильных значений, площадь поверхности сосудов занимает около 58% плато мезометрия (рис.2).

При этом диаметр вен превышает диаметр артерий в 6,2– 6,6 раз (рис.2, график). Обращает внимание значительное увеличение диаметров вен 1-го, 2-го и 3-го порядков (в 4-6 раз), по сравнению с периодом вне беременности. Сразу после родов рога матки остаются увеличенными до 9,0-12,0 мм в диаметре. Бывшие зоны концептов отчетливо просматриваются за счет варикозно расширенных вен сосудистых сегментов (рис.1, F).

На основании методов Д.П. Линднера [4] с использованием в качестве селективной окраски альтианового синего мы идентифицировали 4 основных типа функционально активных тучных клеток.

Первый тип – небольшие, преимущественно округлые с компактным расположением мелких гранул, интенсивно окрашенных красителем.

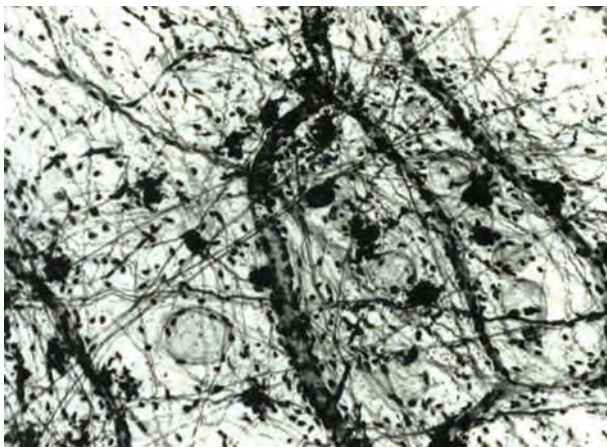


Рис. 3. Регион маточного края мезометрия. Интактная крыса в первые сутки после родов. Дегрануляция периваскулярных и транзитных тучных клеток. Селективная окраска альтиановым синим, увеличение x 125 раз

Мембрана клетки четко контурирует границы. Признаки дегрануляции отсутствуют.

Они соответствуют “юным” мастоцитам.

Второй тип – клетки крупнее, форма тела изменчива – от круглой, овальной до полигональной. Гранулы гетероморфны, но цитоплазматическую площадь заполняют равномерно и компактно, четко контурируя границы клетки. Возможна экструзия единичных гранул с сохранением четкости наружного периметра.

Третий тип – главным отличительным признаком является дегрануляция, изменяющая как форму клетки, так и ее размеры. Гранулы неоднородны как по плоскости, так и по интенсивности их окраски. Околоядерная зона сохраняет зернистость, но контуры ядра становятся более четкими, нежели в других группах мастоцитов.

Четвертый тип – дегранулирующие тучные клетки с максимальной площадью экструзии гранул, имеющей, как правило, нечеткие наружные контуры неправильной формы. Собственно цитоплазма клетки не контурируется, перекрывается секретом. Зернистость полиморфна по своим размерам, компактности, степени альтианофилии. Активный экзоцитоз секрета освобождает перинуклеарную зону тканевых базофилов.

При исследовании пленочных и гистологических препаратов, окрашенных альтиано-

вым синим, наибольшие изменения наблюдаются в маточном крае зоны мезометрия (шириной до 2,0-2,5мм), где локализуются вены 1-го и 2-го порядков и отмечается скопление лимфоцитов и мастоцитов, имеющие четыре топографические популяции, количество и размер которых коррелируют с фазами полового цикла (рис.3).

Закключение. На различных фазах беременности крыс происходит значительная перестройка кровеносных сосудов мезометрия и гемодинамики матки. Кровеносные сосуды являются маркером происходящих гистогенетических процессов. Наиболее активно изменяются параметры клеточных элементов и сосудов вдоль маточного края мезометрия и расположенных в этой зоне вен 1-го и 2-го порядков, что необходимо учитывать при моделировании различных процессов в эксперименте.

Литература

1. Диндяев С.В. Функциональная морфология биоаминового обеспечения матки крыс в процессе полового цикла: автореф. дис....д-ра мед. наук/ С.В. Диндяев. – Иваново, 2003.
Dindyaev S.V. Functional morphology of bioaminic rats'uterus supplying in the course of estrous cycle: avtorefer. diss....doct. med. sciences / S.V. Dindyaev. – Ivanovo, 2003.
2. Кузнецов Р.А. Патоморфология, профилактика и коррекция плацентарной недостаточности у крыс: автореф. дис....канд. мед. наук / Р.А. Кузнецов. – М., 2008.
Kuznetsov R.A. Pathomorphology, prophylaxis and correction of rats placental insufficiency: avtorefer. diss....cand. med. sciences / R.A. Kuznetsov. – M., 2008.
3. Кузнецов Р.А. Роль сосудисто-эндотелиального фактора роста и фактора Виллебранда в коррекции экспериментальной плацентарной недостаточности гуминовыми соединениями/ Р.А. Кузнецов //Тез. докл. конф. “Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины”. – СПб., 2007. – С.72-74.

Kuznetsov R.A. The role of vascular-endothelial growth factor and Willebrand's factor in a correction of experimental placental insufficiency with gumine compounds/ R.A. Kuznetsov //Thes. report. of conf. "Actual problems of clinical and experimental medicine". - SPb., 2007. 72-74.

4. Морфометрический анализ популяции тучных клеток/ Д.П. Линдер [и др.] //Архив анат., гист. и эмб. 1980. (2). 60-64.

Morphometric analysis of mast cells population/ D.P Linder [et al.] //Archives anat., hist. and embr. 1980. (2). - P. 60-64.

5. Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы/ А.Д. Ноздрачев, Е.Л. Поляков. - СПб.: Лань, 2001. - С. 204-218.

Nozdrachev A.D. Rat'anatomy/ A.D. Nozdrachev, E.L. Polyakov. -SPb.: Lan, 2001. - P.204-218.

6. Плацентарные механизмы и экспери-

ментальная терапия синдрома задержки внутриутробного развития плода / Л.П. Перетятко [и др.] //Материалы 1X Всеросс. научного форума "Мать и дитя". М. 2007. 189-190.

The placental mechanisms and experimental therapy of the fetus in its prenatal growth retardation syndrome / L.P. Peretyatko [et al.] // Works 1X Russ. Scientific Forum "Mother and child". -M., 2007. -P. 189-190.

С.В. Леонов, И.В. Власюк

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЙ, ПРИЧИНЕННЫХ КРУПНЫМ РОГАТЫМ СКОТОМ

УДК 340.624.1:616-001.42/43

Дана трасологическая характеристика травмирующих частей тела крупного рогатого скота, определен механизм травматического воздействия в случаях агрессии животного, систематизирован комплекс травмы. Описана морфологическая картина характерных наружных повреждений.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, повреждения рогами, повреждения копытами.

Trasological characteristic of traumatic body parts of cattle is given; the mechanism of traumatic exposure in cases of aggression of the animal is defined; injury complex is systematized. Morphological pattern of characteristic external damages is described.

Keywords: cattle, horns injuries, hoof injuries.

Повреждения крупным рогатым скотом возникают на животноводческих фермах, пастбищах, дворовых хозяйствах. Травматизм регистрируется при осмотре животных, их лечении, обработке копыт, срезании рогов и ручном спаривании. В городах повреждения возникают при зрелищных мероприятиях – корридах, родео (как часть действия или при прорыве быком кольца арены) и забегах быков по городским улицам.

Национальным институтом профессиональной безопасности и здоровья США (NIOSH) за 12-летний период с 1980 г. зафиксировано 92 смертельных случая, связанных с нападениями быков. По данным Западно-техасского медицинского центра [5], за 7-летнее наблюдение с 1992 г. зафиксировано 63 случая обращения за медицинской помощью, обусловленных нападением крупного рогатого скота.

О возможности причинения травмы сельскохозяйственными животными указывалось единичными авторами [2]. Отмечено, что травмы причиняются при уходе за животными (быками и лошадьми), рогами быков причиняются ушибленно-рваные раны овальной или линейной формы, углообразные и овальные разрывы одежды.

Так как в доступной литературе отсутствуют сведения о характере травматического воздействия и трасологи-

ческих характеристиках травмирующих частей тела крупного рогатого скота, то при проведении экспертизы возникают трудности в трактовке механизма образования повреждений.

Цель настоящей работы – дать трасологическую характеристику травмирующих частей тела крупного рогатого скота, определить механизм травматического воздействия, исходя из которого систематизировать комплекс образующихся повреждений.

Материалы и методы. Для выяснения способа защиты и нападения крупного рогатого скота использовался метод наблюдения за индивидуальным и стадным поведением животных в различных критических ситуациях.

Для оценки трасологических свойств травмирующие части тела животных исследовались визуально и метрически.

Объектами непосредственного исследования служили повреждения и их описание, зафиксированное в медицинских документах при обращении потерпевших за медицинской помощью (32) и результаты исследования трупов лиц (8), подвергшихся нападению крупного рогатого скота.

Результаты исследования и их обсуждение. Весь процесс повреждений, причиняемых рогатым скотом, можно разделить на

два этапа. На первом этапе бык наносит повреждения, используя рога или копыта. От ударного действия рогов, или головы в целом, потерпевший отлетает в направлении движения животного (рис.1,а), либо может перелететь через голову или туловище быка и упасть на землю. В результате сильного удара копытом, как правило, задним (рис.1,б), жертва падает на грунт, порой отлетев на значительное расстояние. Ударов поднятыми передними копытами быки и коровы не наносят.

На втором этапе поверженный на землю человек затапывается копытами. Возможны повреждения от действия рогов, как в результате прямых ударов (рис.1,в), так и при перемещении и переворачивании тела человека животным.

Так как передних (резцов и клыков) верхних зубов у коров и быков нет, то в

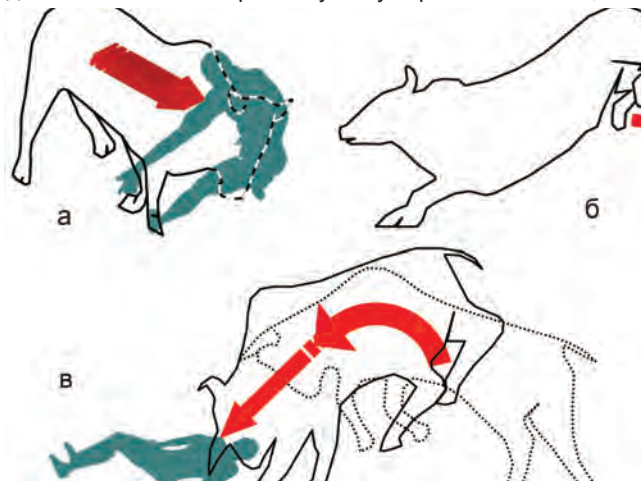


Рис.1. Динамика движения животного: а – при фронтальном ударе головой и рогами; б – при нанесении удара задними копытами; в – при ударе рогом лежащего человека – 1-я фаза отмечена пунктиром, 2-я – сплошной линией

ЛЕОНОВ Сергей Валерьевич – д.м.н., доцент ДВГМУ, зав. ГУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» МЗ Хабаровского края, Sleonoff@inbox.ru; **ВЛАСЮК Игорь Валентинович** – к.м.н., ассистент каф. судебной медицины ДВГМУ, зав. отделением медицинской криминалистики, Vlasuik1971@mail.ru.

поведенческих реакциях и взаимоотношениях между собой элементы укусов отсутствуют. Повреждений от воздействия зубов крупного рогатого скота нам не встретилось. По данным иностранной литературы [4], повреждения от воздействия зубов крупного рогатого скота встречаются менее чем в 0,1 %, по отношению ко всем фиксируемым случаям укусов млекопитающими.

При использовании быков в качестве средства передвижения возможно падение наездника на грунт.

К травмоопасным частям тела крупного рогатого скота относятся рога и копыта.

Рога состоят из отходящей от лобных костей костной сердцевины, покрытой чехлом из твердой кератинизированной роговой ткани [1]. Концы рогов в той или иной степени направлены вверх, что увеличивает их эффективность как оружия.

С трасологической точки зрения, рог представляет собой тупой твердый предмет конической формы, округлого или овального сечения, с затупленной, скругленной зоной острия, изогнутый по оси. Площадь зоны острия около 0,25-1,5 см². Длина рогов колеблется от 10,0 до 40,0 см. Диаметр рога у основания может достигать 10,0 см. Поверхность рога неровная, испещрена разнонаправленными царапинами (рис. 2,а), которые часто заполнены инородными включениями (грунтом, известью, краской, кирпичной крошкой, волокнами дерева и т.д.) – результат трения рогами о различные предметы.

Копыто как анатомическое образование включает только ткани, свой-

ственные кожному покрову – ороговевший слой эпидермиса, основу кожи и подкожную клетчатку. Копыто является производным кожи на конце каждого пальца, сформированным в роговой башмак [3]. Расстояние между копытами по внутренней поверхности может быть минимальным, но при расхождении может достигать 3,5 см. С трасологической точки зрения, копыто состоит из двух обособленных тупых твердых предметов изогнутой каплевидной формы (вершина направлена кпереди) с ограниченной контактной плоскостью взаимодействия, размером в среднем 7,0х5,0 см, с выраженным ребром по передней поверхности. Кроме этого в слеодообразующей поверхности можно выделить дугообразную щель в центре (делящей копыто на две составные части) (рис.2,б). Поверхность контакта шероховатая, с множественными мелкими раковинами, задирами рогового слоя, наложениями грунта.

Вероятные зоны поражения при воздействии рогами – бедра, пах, живот, грудная клетка. Уровень травматического воздействия зависит от роста быка. Раны образуются в местах крупных естественных складок, промежности, подмышечных впадинах, где кожный покров тонкий и рог не соскальзывает с поверхности. При повреждении области бедра и подмышечной впадины возникает опасность грубого повреждения сосудисто-нервного пучка. Могут возникать отрывы сухожилий мышц или их разрывы.

Рана, нанесенная рогом, макроскопически имеет щелевидную или при зиянии раны с тремя лучами - треугольную форму, неровные края, закругленные концы, в вершинах которых определяются соединительно-тканые перемычки (рис. 3,а). По краям повреждения имеется выраженное осаднение округлой или овальной формы, размерами сопоставимое с диаметром погруженной части рога. При исследовании можно обнаружить место внедрения рога, проявляющееся в радиальных разрывах кожного по-

рова. Направление разрывов соответствует направлению движения рога при ударе. В окружности раны определяется массивный кровоподтек. От раны отходит раневой канал, не совпадающий с длиной погруженной части рога (последний значительно больше). По ходу раневого канала определяется массивное кровоизлияние.

На теле потерпевшего, преимущественно на боковых поверхностях грудной клетки и живота, можно обнаружить округлые ссадины, более углубленные в центре, диаметром около 1,0-2,0 см, в случаях прижизненного происхождения – с кровоподтеком по периферии или изолированные округлые кровоподтеки. Указанные ссадины образуются от контакта тела с вершиной рога при переворачивании и толкании тела потерпевшего животным.

При проникновении рога в брюшную полость регистрируются повреждения кишечника, брыжейки кишечника, желудка, разрывы паренхиматозных органов, отрывы их от связочного аппарата. При повреждении рогом грудной клетки наблюдаются прямые переломы ребер, разрывы легких, отрывы и проникающие ранения сердца с массивными кровоизлияниями в средостение, кровоизлиянием в плевральные полости и т.д.

В результате падения на грунт наблюдаются признаки общего сотрясения организма (кровоизлияния в корни легких, брыжейку, разрывы связочного аппарата, сотрясение или ушиб головного мозга и т.д.). В зависимости от контактной поверхности соударения с грунтом наблюдаются повреждения соответствующих областей. Так, при падении на голову возможно образование компрессионного перелома шейного отдела позвоночника, при падении на локоть – перелом суставного отростка локтевой кости и т.д.

Вследствие скольжения (касательное продвижение) по телу, рог может попадать в естественные отверстия – задний проход, влагалище или же повредить мягкие ткани промежности. Морфологическая картина поврежде-



Рис.2. Травмоопасные части тела быка: а – рог (вид спереди); б – копыта (наложения крови на копыте (указано стрелкой) и на голени (овал). Наблюдение Шульгина С.Г.

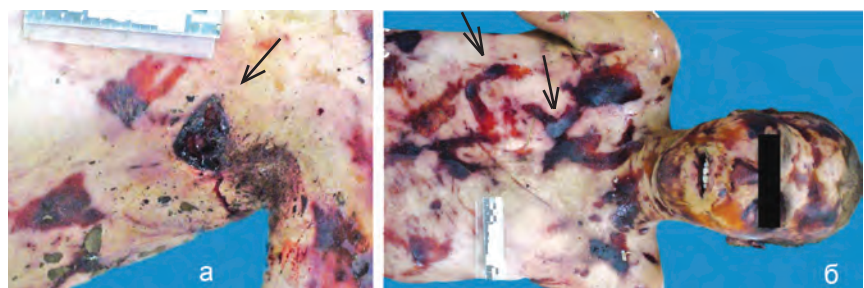


Рис.3. Повреждения на трупe: а – рана от удара рогом (указано стрелкой); б – ссадины от скольжения копыт (указано стрелками). Наблюдение Шульгина С.Г.

ний в данном случае складывается из разрывов и надрывов стенок, кровоизлияний в полость малого таза. При этом развивается как наружное, так и внутреннее кровотечение, возникает опасность перитонита. На бедре, в месте первичного контакта, остается массивный кровоподтек и (или) протяженная линейная ссадина до промежуточной.

Повреждения на одежде от действия рогов располагаются в проекции повреждения на теле. В зависимости от типа плетения ткани регистрируется разрыв линейной или четырехугольной формы, с разволокненными краями, вытянутыми в просвет повреждения нитями, с элементами разрежения или сгущения тканого плетения. Часто имеются разрывы ткани на отдалении, особенно в местах прокладки швов.

При ударе копытом на первый план выступают повреждения от воздействия тупого твердого предмета, действующего со значительной силой. Наиболее часто областями травматического воздействия являются голова, верхний плечевой пояс, грудная клетка.

От воздействия копыт в область головы возникают контактные повреждения в виде рвано-ушибленных ран, кровоподтеков, ссадин. При ударе передней частью копыта образуются парные раны, расположенные на удалении, равном межпальцевому (копытному) промежутку. Раны овальной, линейной или, в случае воздействия одной половины копыта, неправильной углообразной формы, с неровными, осадненными, разможенными краями, размером 2,0 – 4,0 см. По краям и в глубине раны можно обнаружить наложения грунта, навоза. На трупах потерпевших выявляются линейные трещины и переломы свода и основания черепа, грубые переломы костей лицевого скелета. При ударе под углом, близким к прямому, может возникать вдавленный или фрагментарный перелом костей свода черепа с повреждением головного мозга. Возможно развитие тяжелых ушибов головного мозга.

При скользящем ударе, в зависимости от контактной поверхности копыта, возникают линейные участки осаднения шириной от 1,5 до 10,0 см. На коже остаются разлитые кровоподтеки, схожие по конфигурации с действовавшей частью копыта, но превышающие его по размерам. В редких случаях могут

оставаться ссадины и кровоподтеки, отражающие половинчатую форму копыта, то есть две усеченные «капли», расположенные рядом или серп с перемычкой в центре.

При повреждении грудной клетки возникают контактные разгибательные переломы ребер, иногда даже «окончатого» типа. Возможно повреждение отломками ребер грудной клетки ткани легких. При попадании ударов копытом в область живота возникают кровоизлияния в мягкие ткани, разрывы внутренних органов с развитием внутрибрюшного кровотечения.

На втором этапе травматического воздействия повреждения возникают от действия копыт топчущего жертву животного. Воздействие в направлении сверху вниз, массой около 200 кг, с ускорением на незначительную площадь копыта, может привести к образованию локальных и конструктивных переломов ребер, множественных переломов длинных трубчатых костей, костей стоп и запястий. Поскольку сила ударов велика, возможны отрывы и перемещение внутренних органов. Четкой локализации повреждений не имеется. В месте воздействия остаются нечеткие, разлитые кровоподтеки и ссадины с элементами скольжения, различных форм и размеров. При увеличении межкопытного промежутка, вследствие скольжения по телу образуются треугольные ссадины с просматриваемыми двумя овальными участками размятия кожного покрова (рис. 3,б).

На лице, кистях в результате многочисленных переворачиваний тела и скольжения, контакта с грунтом остаются обширные ссадины выступающих участков (нос, лоб, скулы, тыльные поверхности лучезапястных суставов и т.д.) и потертости как прижизненного, так и посмертного происхождения.

Смерть от повреждений редко наступает сразу, поэтому при гистологическом исследовании можно выявить признаки, свидетельствующие о различной давности образования повреждений, порой в несколько часов. Если в первые мгновения после ударов у жертвы наступила потеря сознания, или по иным причинам тело недвижимо, то животное теряет агрессивность и может начать проявлять любопытство. При этом тело потерпевшего может перетаскиваться, переворачиваться и перекачиваться при

помощи рогов, морды, копыт. От таких внешних воздействий возникают повреждения, в том числе и посмертные, в виде очаговых и линейных ссадин, участков осаднения от скольжения по грунту и т.д. При перемещении тела образуются разрывы одежды, как контактные, так и на отдалении, по швам, порой фрагменты одежды разбросаны на значительные расстояния. Любое, даже неосознанное движение жертвы, может спровоцировать новый приступ агрессии у животного, и тогда топтание возобновится.

В случаях обнаружения трупа в местах нахождения крупного рогатого скота или при подозрении на травму, причиненную быком, не следует пренебрегать осмотром рогов и копыт на наличие крови (рис.2,б). С подозрительных участков делаются смывы и направляются на судебно-биологическое исследование, при котором можно обнаружить одноклассную с потерпевшим кровь.

Выводы:

1. Травма от воздействия крупного рогатого скота имеет характерный комплекс повреждений, позволяющий высказаться о механизме воздействия.
2. Повреждения, образующиеся в результате воздействия рогов и копыт, имеют отличительные признаки, позволяющие дифференцировать их от иного вида травматического воздействия.
3. Комплексное (судебно-медицинское, медико-криминалистическое, биологическое) исследование позволяет высказаться о животном, причинившем повреждение, тем самым исключив насильственную смерть при убийстве.

Литература

1. Хрусталева. Анатомия домашних животных / Н.В. Хрусталева [и др.]. – М., Колос, 1994. – 700 с.
2. Породенко В.А. Установление орудия и механизма травмы, полученной в сельскохозяйственном производстве / В.А. Породенко // Судебно-медицинская экспертиза. – 1980. – №1. – С.32-33.
3. Сельское хозяйство. Большой энциклопедический словарь/ по ред. В.К. Месяц. – М.: НИ «Большая Российская энциклопедия», 1998. – 656 с.
4. MacBean C. Animal and human bite injuries in Victoria, 1998–2004 / C. MacBean, D. Taylor and K. Ashby // MJA 2007. – Vol.186, no.1. – P.38-40.
5. Norwood S. Mechanisms and Patterns of Injuries Related to Large Animals / S.Norwood, C. McAuley, V.L. Vallina // The Journal of Trauma. – Vol. 48, no. 4. – P.740-744.

Е.Ю. Федосова

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

УДК 616.24-002:612-018

Исследовано содержание интерлейкина – 6 (IL-6), фактора некроза опухоли – α (ФНО- α), С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови 50 больных внебольничной пневмонией в различных клинико-морфологических группах. Выявлено достоверное повышение уровней IL-6, СРБ и ПКТ в 2-3 раза по сравнению с показателями у практически здоровых лиц. Зафиксировано резкое повышение уровня прокальцитонина, СРБ в случаях присоединения инфекционных осложнений при внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, цитокины, прокальцитонин, С-реактивный белок, воспаление.

The contents of interleukine - 6 (IL-6), the tumor necrosis factor - α (TNF- α), C- reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in blood serum of 50 patients with extra-hospital pneumonia in various clinical-morphological groups is investigated. Authentic increase of IL-6, CRP and PCT levels in 2-3 times in comparison with parameters in practically healthy persons is revealed. Sharp increase of PCT, CRP is recorded at connection of infectious complications at the extra-hospital pneumonia.

Keywords: extra-hospital pneumonia, cytokines, procalcitonin, C- reactive protein, inflammation.

Введение. Болезни органов дыхания являются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Из их числа внебольничная пневмония (ВП) – широко распространенное и потенциально жизнеугрожающее заболевание. В перечне главных причин смерти ВП в США занимает 6-е место и является «лидером» по числу летальных исходов в ряду инфекционных заболеваний [1]. В странах Европейского Союза по показателю смертности пневмония занимает 4-е место, уступая ишемической болезни сердца, цереброваскулярным заболеваниям и раку легкого. В 2003 г. в РФ от ВП умерли 44 438 чел. (31:100 тыс.). Анализ данных в отдельных регионах РФ свидетельствует, что наиболее высокая смертность от внебольничной пневмонии регистрируется у мужчин трудоспособного возраста.

Проблема пневмонии сохраняется во всем мире из-за ее большой распространенности, отсутствия тенденции к улучшению исходов лечения, несмотря на применение новейших антибактериальных препаратов. Это ведет к тому, что летальность при пневмониях не снижается, а число больных с затяжным, малосимптомным течением, а также с тяжелыми осложнениями в ходе болезни неуклонно растет. В США ежегодно диагностируется 5-6 млн. случаев ВП, из которых более 1 млн. требуют госпитализации. Из числа последних непосредственно от ВП умирают более 60 тыс. Высокая заболеваемость, часто осложненное течение определяют актуальность изучения клинических и диагностических аспектов ВП [3].

Высокий уровень диагностических ошибок при ВП, обусловленных зачастую скудной клинико-рентгенологической картиной заболевания, несвоевременное начало антибактериальной терапии, диктуют необходимость поиска новых информативных маркеров, определенного набора показателей для прогнозирования течения, тяжести ВП.

В соответствии с общепризнанными закономерностями биохимические маркеры воспаления в ряде случаев опережают морфологические изменения в тканях и поэтому могут рассматриваться как ранние предикторы развития заболевания и надежные критерии разрешения патологического процесса. Доказано, что ФНО- α – цитокин, продуцируемый моноцитами/макрофагами, запускает иммунный ответ, опосредуя преимущественно клеточные реакции. IL-6 – поздний провоспалительный цитокин, супрессирующе действующий на продукцию ФНО- α , но усиливающий синтез иммуноглобулинов и медиаторов острой фазы. Однако диагностическая роль каждого из этих маркеров и их комплексная оценка в динамике воспалительного процесса при ВП остаются недостаточно исследованными [2,4].

Большой теоретический и практический интерес представляет изучение динамики гуморальных маркеров острой фазы воспалительного процесса, с возможностью использования данных показателей для ранней диагностики, прогнозирования течения ВП, назначения специфической патогенетической терапии.

К новым лабораторным методам диагностики относят поиск биологических маркеров, позволяющих судить об активности инфекционного процесса. В связи с этим в настоящее время активно ведется поиск «идеального

маркера», указывающего на присоединение осложнений ВП, который должен быть высоко специфичным, четко отражать степень тяжести заболевания и результативность лечения.

Среди малоизученных маркеров воспаления привлекает внимание исследование ПКТ. В исследовании Meisner (2003) было обнаружено повышение уровня ПКТ в сыворотке и плазме крови при бактериальных инфекциях у взрослых больных, а также при наличии системного ответа организма на воспалительный процесс. В большинстве публикаций доказана роль ПКТ как маркера наличия, течения и тяжести сепсиса [7]. Работ, посвященных изучению уровня и прогностического значения ПКТ, корреляции данного показателя с провоспалительными цитокинами недостаточно, и ясности в данном вопросе нет, что определяет необходимость дальнейших исследований.

Материалы и методы исследования. В условиях пульмонологического отделения Городской клинической больницы и Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН было обследовано 50 больных в возрасте $48 \pm 3,2$ лет с ВП различной степенью тяжести. Для объективизации значения изученных белков острой фазы в оценке эффективности лечения больных ВП при обследовании исключали пациентов с острой коронарной патологией, хронической патологией печени, мочевыделительной системы, эрозивно-язвенными изменениями пищеварительного тракта, онкологическими заболеваниями любой локализации и получавших антибактериальную терапию по поводу ВП на амбулаторном этапе.

На момент поступления в стационар течение пневмонии оценивалось как средней степени тяжести – у

Таблица 1

Рентгенологическая картина у больных с внебольничной пневмонией различной степени тяжести

Распространенность рентгенологических изменений	Среднетяжелое течение (n = 20)	Тяжелое течение (n = 30)
1-2 сегмента одного легкого	17 (85, 0%)	-
Более 2 сегментов или 1 доля легкого	3 (15,0%)	18 (60,0%)
Более 1 доли или несколько сегментов в разных долях	-	8 (26,7%)
Двустороннее поражение	-	4 (13,3%)

Таблица 2

Зависимость стартовой концентрации показателей от тяжести течения внебольничной пневмонии

Показатель	Практически здоровые лица	Больные внебольничной пневмонией (n=117)		p*
		Среднетяжелое течение n = 20	Тяжелое течение n = 30	
ФНО-α, пг/мл	не определяется	2,75(±0,37)	4,8(±0,42)	<0,05
IL-6 пк/мл	1,3(±3,2)	20,21(±1,65)	47,3(±2,24)	<0,05
ПКТ, нг/мл	не определяется	1,8(±0,21)	5,4(±0,26)	<0,05
СРБ мг/л	0,23±0,02	48,2(±3,6)	104(±3,9)	<0,05

20(40%) больных, как тяжелое – у 30 (60%). При установлении клинического диагноза использовались утвержденные стандарты. Для оценки тяжелой степени руководствовались следующими критериями: ЧДД>30 в мин, систолическое АД < 90 мм рт.ст., диастолическое АД < 60 мм рт.ст.; двух- или многодолевое поражение; нарушение сознания; внелегочный очаг инфекции, лабораторные показатели: лейкоцитоз > 20х10⁹/л, лейкопения < 4х10⁹/л; гипоксемия SaO₂ <90%; PO₂ <60 мм рт. ст.; гемоглобин < 100г/л; гематокрит < 30%; острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 176,7 мкмоль/л, азот мочевины >7,0 ммоль/л).

Тяжесть течения пневмонии определялась в значительной степени распространенностью воспалительного процесса в легком, который верифицировали рентгенологически (табл.1).

У больных с нетяжелым течением заболевания в 85,0% случаев зафиксировано одностороннее поражение 1-2 сегментов легкого. Всего 15,0% больных имели более обширные воспалительные изменения. В то же время тяжелое течение заболевания у больных с локализацией воспалительного процесса более чем в 2 сегментах легкого наблюдалось в 100% случаев. Среди этих больных наиболее высок удельный вес поражений в пределах 1 доли легкого, который составлял более половины.

В ходе выполнения работы наряду с общепринятыми клиническими, лабораторными, бактериологическими и инструментальными методами исследования проводилось определение концентрации ПКТ в сыворотке крови иммунохроматографическим методом с использованием тест-систем производства «BRAHMS Diagnostica», Германия. Цитокины и СРБ крови определялись иммуноферментным методом, с использованием наборов компании Bender MedSystems и СРБ-ИФА-БЕСТ соответственно.

Результаты и обсуждение. Нами был проведен анализ изменений стартовых концентраций IL-6, ФНО-α, СРБ и ПКТ в зависимости от тяжести течения ВП (табл. 2). Было выявлено, что стартовые значения данных показателей достоверно (p<0,05) различаются у группы больных со среднетяжелым и тяжелым течением внебольничной пневмонии. В ходе исследования были выявлены достоверные различия (p<0,001) исходных концентраций исследуемых показателей у практически здоровых лиц и больных ВП различной степени тяжести.

В ходе проведенного исследования было зафиксировано достоверное повышение исследуемых провоспалительных цитокинов (IL-6, ФНО-α) у больных с внебольничной пневмонией при среднем и тяжелом течении заболевания соответственно, по сравнению с данными у практически здоровых лиц (p<0,05). Повышение содержания этих цитокинов в сыворотке крови фиксирует наличие мощного воспалительного процесса в организме. По мнению ряда авторов, IL-6 и ФНО-α накапливаются в крови при интенсивных воспалительных процессах и адекватно отражают тяжесть их течения [2]. Максимальный уровень IL-6 в сыворотке крови был зафиксирован у пациента с тяжелым течением пневмонии, с двусторонним поражением легких, и составил 238,04±6,9 пк/мл, при этом среднее значение в группе с тяжелым течением пневмонии было равно 47,3±4,2 пк/мл.

Для анализа корреляционных зависимостей между уровнями исследуемых цитокинов, СРБ и ПКТ и клиническими показателями использовались: для количественных признаков – коэффициент корреляции Пирсона, а для качественных и порядковых величин – коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При этом была выявлена прямая корреляция средняя и сильная – между клиническими показателями и уровнями ПКТ, СРБ и IL-6, наибольшей силы – между уровнем ПКТ, СРБ и величиной температуры тела (r=0,89 и r=0,84 соответственно), а наименьшей силы – между уровнем исследуемых

цитокинов и величиной систолического АД (r=0,51).

Существенным диагностическим критерием определения тяжести течения и генерализации инфекционного процесса явился уровень ПКТ. В ходе работы определено, что рост его концентрации прямо коррелирует (r=0,81) с увеличением значений С-реактивного белка.

Динамика изменений традиционных клинико-лабораторных показателей, рентгенологической картины при ВП, определяющих тяжесть заболевания, обнаруживала четкую корреляцию с изменением уровня ПКТ. Наиболее высоким этот показатель оказывался у больных с развитием, в последующем, инфекционных осложнений, таких как абсцедирование, плеврит, инфекционно-токсический шок. Больным с ВП, у которых уровень ПКТ при поступлении составлял более 10 нг/мл, в последующем на основании клинической картины, объективного статуса, лабораторных показателей был выставлен диагноз сепсис. Данный факт соответствует ряду публикаций российских и зарубежных исследователей, которые в своих работах дают оценку ПКТ как высокочувствительному и специфичному маркеру системной воспалительной реакции, с помощью которого возможна ее диагностика, оценка тяжести состояния больного и мониторинг эффективности терапии в реальном промежутке времени [7].

Заключение. Выявлена зависимость между изменениями классических клиничко-лабораторных показате-

лей при ВП, определяющих тяжесть заболевания, и изменениями уровнем ПКТ, СРБ и IL-6. Корреляция наибольшей силы была выявлена между уровнем ПКТ, СРБ и величиной температуры тела ($r=0,89$ и $r=0,84$ соответственно).

Зафиксированы достоверно ($p<0,05$) более высокие уровни провоспалительных цитокинов IL-6 и ФНО- α в сыворотке крови больных внебольничной пневмонией по сравнению с практически здоровыми людьми, что является показателем активации иммунокомпетентных клеток в ответ на бактериальное воспаление.

Уровень ПКТ в сыворотке крови значительно нарастает при тяжелом течении ВП и при присоединении осложнений и четко коррелирует с изменением уровней провоспалительных цитокинов и СРБ, что оценивает его как высокочувствительный и специфичный маркер системной воспалительной реакции.

Литература

1. Клиническая респираторная медицина / А.Г. Чучалин. – М., 2007. – С. 479-496.
2. Система цитокинов и болезни органов дыхания / Б.И. Гельцер, Е.В. Просекова. – Владивосток, 2005. – С. 94-122; 151-177.
3. Современные клинические рекоменда-

ции по антимикробной терапии / Р.С. Козлов, А.В. Дехнич. – Смоленск, 2007. – с. 249.

4. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002, Т.1.№1. – С.9-16.

5. Procalcitonin (PCT). A new, innovative infection parameter / M. Meisner // Biochemical and clinical aspects. Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, 2003. – P. 162-175.

6. Procalcitonin – a new marker of severe infection and sepsis / K. Reinhart, J. Carlet // Intensive Care Med, 2005. – P. 145.

7. The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants / D. Turner, C. Hammerman, B. Rudensky // Acta Paediatrica. – 2006. – Vol.95 (12). – P.1571-1576.

С.Т. Кохан, Е.В. Намоконов, А.Э. Ткаченко, О.В. Подкорытова

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИТОКИНОВ И БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ В ОЦЕНКЕ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

УДК 616.24-002

В статье показаны результаты исследования содержания IL-1 α , TNF α , α_1 -АТ и α_2 -МГ с вычислением коэффициента, который позволяет оценивать течение воспалительного процесса при внебольничной пневмонии. Использование данного параметра может позволить своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы больных.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, прогноз течения заболевания.

In article results of research of maintenance IL-1 α , TNF α , α_1 -AT and α_2 -MG with calculation of factor which allows to estimate a current of inflammatory process at an extrahospital pneumonia are shown. Use of the given parametre presumes to bring necessary correction in treatment of the given group of patients in due time.

Keywords: an extrahospital pneumonia, the forecast of a current of disease.

Введение. Воспалительные и иммунные реакции являются результатом взаимодействия большого количества различных систем организма [1,2]. Иммунные клетки секретируют многочисленные растворимые медиаторы (цитокины), часть которых является достаточно специфическими. Вне воспалительной реакции и иммунного ответа цитокины в крови содержатся в чрезвычайно малом количестве. Усиленный синтез цитокинов начинается в ответ на проникновение микроорганизмов [3,4]. Одной из регуляторных

систем, инактивирующих высвобожденные цитокины, является антипротеазная система, которая осуществляет контроль над распределением, активностью и разрушением серии цитокинов (TNF α , IL-1 α и β , IL-2, IL-6, IFN, CSF). Активация α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) с последующей элиминацией цитокиновых рецепторов обеспечивает снижение выраженности локальных и системных эффекторных реакций, обусловленных действием провоспалительных цитокинов (IL-1 α и β , IL-2, IL-6, TNF α) [4].

Определение степени иммунодефицита, а также факторов и механизмов, приводящих к развитию различных воспалительных заболеваний и осложнений, является важным в выборе правильной лечебной тактики [6-8].

Цель исследования: оценить уровень изменений показателей цитокинов у больных с внебольничными пневмониями и разработать способ прогноза течения данного заболевания.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование 74 военнослужа-

щих, проходящих военную службу по призыву в возрасте от 18 до 24 лет с внебольничными пневмониями (ВП), лечившихся стационарно в пульмонологическом отделении 321-го Окружного военного клинического госпиталя Сибирского военного округа. Диагноз выставлялся на основании клинической картины, рентгенологических данных. Критерии тяжелого течения ВП представлены в табл. 1 [5]. При наличии хотя бы одного критерия пневмония расценивалась как тяжелая. На основании представленных критериев тяжести больные подразделены на 2 группы: 1-я – 37 пациентов с ВП тяжелого течения, 2-я – 37 пациентов с не тяжелой пневмонией [6]. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Пациенты были сопоставимы по возрасту, нозологическим формам и распространенности патологического процесса.

Антибактериальная терапия проводилась эмпирически, в большинстве случаев в качестве стартовой терапии использовали парентеральное введение ингибиторов защищенных аминопе-

КОХАН Сергей Тихонович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой Читинского государственного университета, засл. врач РФ, skokhan@yandex.ru; **НАМОКОНОВ Евгений Владимирович** – д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, ректор ЧитГУ; **ТКАЧЕНКО Анжела Эльмировна** – нач. подвижного санитарно-эпидемиологического отделения Центра госсанэпиднадзора СибВО, г.Чита; **ПОДКОРЫТОВА Ольга Васильевна** – ст. препод. Института социально-политических систем ЧитГУ.

Таблица 1

Критерии тяжести пневмонии

Клинические	Лабораторные
Острая дыхательная недостаточность: частота дыхания > 30 в мин	Лейкопения (< 4х 10 ⁹ /л)
Гипотензия: систолическое АД < 90 мм рт. ст.	Гипоксемия: SaO ₂ < 90%, PO ₂ < 60 мм рт. ст.
диастолическое АД < 60 мм рт. ст.	Гемоглобин < 100 г/л
Двух- или многодолевое поражение	Гематокрит < 30%
Нарушение сознания	Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 176,7 ммоль/ л, азот мочевины – 7,0 ммоль/л).
Внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	

Таблица 2

Динамика показателей провоспалительных цитокинов
и белков антипротеазной системы у больных 1-й и 2-й групп (M±SD)

Изучаемые показатели	Контроль (n=30)	Группа 1 (n=37)		Группа 2 (n=37)	
		2-е сут.	6-е сут.	2-е сут.	6-е сут.
IL-1α, пкг/мл	36±5	64±3*	52±4*/**	124±8*	106±7*
TNFα, пкг/мл	25±3	53±2*	45±3*/**	105±7*	88±6*
α ₁ -АТ, мкг/мл	2384±22	3442±24*	2547±26*/**	5500±42*	4966±57*/**
α ₂ -МГ, мкг/мл	1742±15	1928±22*	1815±23*/**	3980±31*	3274±35*/**

* Различия достоверны по сравнению с контролем; ** различия достоверны между 1-й и 2-й группами. 1-я группа - больные с благоприятным течением, 2-я - с неблагоприятным течением.

нициллинов (амоксиклав) в сочетании с применением макролидов.

После стабилизации клинического состояния (нормализация температуры тела при двух измерениях с интервалом 8 часов, положительная динамика других симптомов заболевания), с согласия пациента производился переход на пероральный прием антибактериальных препаратов.

Определение уровня α₁-АТ и α₂-МГ в сыворотке крови больных проведено методом иммуноэлектрофореза по Laurel, содержание цитокинов (TNFα, IL-1α) - методом твердофазного ИФА по стандартной методике с использованием тест-систем Pro-Con (г. Санкт-Петербург) [7]. Значимость различий оценивали по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при p<0,05.

Результаты исследований и обсуждение. Установлено, что у пациентов 1-й группы (ВП с тяжелым течением) уровень цитокинов IL-1α, TNFα по сравнению с контролем повышался в 3,4 и 4,2 раза соответственно (p<0,001), а исследуемые показатели антипротеазной системы увеличивались в 2,3 раза (p<0,001). На фоне проведенной традиционной терапии у всех больных к 6-м суткам отмечалось снижение содержания α₁-АТ и α₂-МГ по сравнению со 2-ми сутками в 1,1 и 1,2 раза соответственно, (p<0,001), тогда как уровень IL-1α и TNFα оставался неизменным (p>0,05) (табл. 2).

Во 2-й группе, с нетяжелым течением, содержание IL-1α и TNFα по сравнению с контролем увеличивалось в 1,8 и 2,1 раза соответственно (p<0,001). Показатели антипротеазной системы (α₁-АТ, α₂-МГ) на 2-е сутки повышались в 1,4 и 1,1 раза соответственно (p<0,001). В последующем уровень исследуемых параметров снижался, приближаясь к контрольным значениям (табл.1).

Содержание лейкоцитов при динамическом наблюдении снижалось в обеих группах, причем во 2-й группе более значительно, но статистически значимо отличалось от контрольных величин. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в начале лечения в среднем равнялся 3,43±0,14 усл. ед., превышая контрольные величины в 3,2 (p<0,001). В процессе наблюдения заметной динамики снижения данного показателя не происходило, к 10-м суткам ЛИИ превышал контрольные параметры в 1-й группе в 2,6 раза, во 2-й - в 2,0 раза, что указывало на наличие в организме воспалительного легочного инфильтрата.

Учитывая полученные результаты, нами предложен способ прогнозирования течения воспалительного процесса (патент РФ 2352943-2009 г.), основанный на расчете интегрированных показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов P₁ и P₂

по формуле: $P_1 = \frac{TNF\alpha_i}{TNF\alpha_n}$, $P_2 = \frac{IL-1\alpha_i}{IL-1\alpha_n}$

и белков антипротеазной системы крови P₃ и P₄ по формуле: $P_3 = \frac{\alpha_1-AT_i}{\alpha_1-AT_n}$, $P_4 = \frac{\alpha_2-MT_i}{\alpha_2-MT_n}$, где i – содержание белков антипротеазной системы, цитокинов у больных; n - среднее значение белков антипротеазной системы, цитокинов у здоровых лиц. После чего производился расчет интегрированного коэффициента путем отношения произведений показателей относительного содержания провоспалительных цитокинов к белкам антипротеазной

системы по формуле: $K = \frac{P_1 \times P_2}{P_3 \times P_4}$. Параметры прогностического коэффициента трактовали следующим образом. Если коэффициент меньше 2,7, прогнозировали благоприятный исход воспалительного процесса. Если коэффициент больше или равен 2,7, прогнозировали утяжеление воспалительного процесса и достоверно более длительные сроки разрешения

процессов инфильтрации легочной ткани.

Проведена апробация данного коэффициента в клинике у 29 больных с ВП. У 17 больных коэффициент составил 2,53±0,02. Клинически это отмечалось у всех больных к 6-м суткам уменьшением тяжести эндотоксикоза, что проявлялось снижением температуры до нормальных величин, а также лейкоцитарного индекса интоксикации (до 1,28±0,21 усл. ед.). У 16 (88,8%) больных уже на 4,2±0,2 сутки регистрировали нормализацию ЧДД и ЧСС, положительную рентгенологическую динамику, в то время как у больных с коэффициентом 2,71±0,02 (12 пациентов) нормализация данных параметров в указанные сроки отмечена лишь у 1.

Заключение. Таким образом, исследование содержания IL-1α, TNFα, α₁-АТ и α₂-МГ с вычислением коэффициента позволяет оценивать течение воспалительного процесса при внебольничной пневмонии. Использование данного параметра может позволить своевременно вносить необходимую коррекцию в лечение данной группы больных.

Литература

1. Гучев И.А. Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии / И.А. Гучев, О.И. Клочков // Военно-медицинский журнал. -2003. – 11. – С.19-24.

2. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии / Г.Ю. Кнорринг // Цитокины и воспаление. - 2005. - 4. - С.45-49.

3. Симбирцев А.С. Клиническое применение препаратов цитокинов / А.С. Симбирцев // Иммунология. - 2004. - 4. - С.247-251.

4. Симбирцев А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных сил организма/ А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление.- 2002. 1 Т.1: 9-15.

5. Никонова Е.В. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты / Е.В. Никонова, А.Г. Чучалин, А.Л. Черняев// Русский медицинский журнал.- 1997.-Т.5, 17: 1095-1099.

6. Островский В.К. Оценка процессов деградации и регенерации при острых гнойных заболеваниях легких / В.К. Островский // Вестник хирургии.- 1990. 2: 15-17.

7. Хавинсон В.Х. Влияние тималина на им-

мунитет и содержание противовоспалительных цитокинов при переломах длинных трубчатых костей, осложненных остеомиелитом/ В.Х. Хавинсон, Ю.А. Витковский, Б.И. Кузник // Иммунология.- 2001.1: 22-25.

8. Ghaffari J. Study of serum level of selenium, IL-4, IL-10, and interferon gamma in patients with allergic asthma, allergic rhinitis and healthy controls / J Ghaffari // Asthma.- 2004.V. 5, 1: 47.

А.В. Ефремова, Ф.Е. Стручкова, В.М. Николаев,
А.С. Гольдерова, Г.Е. Миронова, С.С. Сосина

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРИТАМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИНФИЦИ- РОВАННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI*

УДК 613.33-002.2:612.015.14

С целью оценки процессов перекисного окисления липидов у больных хроническими гастритами в зависимости от степени инфицированности *Helicobacter pylori* (HP) обследовано 158 больных хроническим гастритом якутской национальности в возрасте от 30 до 50 лет.

Выявлено, что конечный продукт перекисного окисления – МДА в сыворотке крови инфицированных больных увеличивается в зависимости от степени инфицированности HP. Показатели антиоксидантной защиты активность СОД достоверно понижались у больных хроническим гастритом, ассоциированным с HP, по сравнению с неинфицированными больными ($p < 0,05$). Такие в группе больных с положительной степенью инфицированности отмечено снижение концентрации НМАО ($p > 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что биохимические механизмы воспаления при инфицировании HP связаны с активацией прооксидантных процессов.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, воспаление.

In order to assess lipid peroxidation in patients with chronic gastritis, depending on the degree of *Helicobacter pylori* (HP) infection, 158 patients with chronic gastritis Yakuts in age from 30 to 50 years are examined.

It was revealed that the peroxidation final product – malonic dialdehyde (MDA) in the serum of infected patients increased depending on the degree of HP infection. Indicators of antioxidant protection significantly lowered activity of superoxide dismutase (SOD) in the patients with chronic gastritis associated with HP, as compared with uninfected patients ($p < 0,05$). Also in the group of patients with a positive degree of infection decreased low-molecular antioxidant (LMAO) ($p > 0,05$) concentration was marked.

These data suggest that the biochemical mechanisms of inflammation at the HP infection are associated with activation of prooxidant processes.

Keywords: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, lipid peroxidation, antioxidant protection, inflammation.

Введение. В условиях Крайнего Севера хронический гастрит характеризуется своеобразием клинических проявлений, тяжестью осложнений, серьезностью прогноза, значительно большей, чем в средней полосе России, сопряженностью с онкологическими процессами [3]. У коренных народов Якутии заболеваемость хроническим гастритом составляет 9,6% [5].

Во многих зарубежных исследованиях [11, 14, 15] выявлена прямая взаимосвязь между распространенностью HP-инфицированности и развитием рака желудка. Канцерогенный эффект *Helicobacter pylori* (HP) реализуется через каскад морфологических изменений слизистой желудка, отдельные этапы которого занимают разные промежутки времени. В целом риск рака желудка у HP-инфицированных в 6-8 раз выше, чем у неинфицированных [12]. Патогенетические механизмы *Helicobacter pylori* связаны с индуцированием воспаления. Известно, что одним из потенциальных токсичных факторов *Helicobacter pylori*, индуцирующих гастриты, являются активные формы кислорода, которые генерируются нейтрофилами [15]. Начальным признаком инфекции *Helicobacter pylori* является проникновение нейтрофилов в желудочный эпителий. Нейтрофилы продуцируют активные формы кислорода, которые впоследствии индуци-

руют перекисидацию липидов, снижая антиоксидантную защиту, способствуя при этом повреждению клеток желудка [2].

В связи с этим целью настоящей работы является оценка процессов перекисного окисления липидов у больных хроническими гастритами в зависимости от степени инфицированности *Helicobacter pylori* (HP).

Материал и методы исследования. Обследовано 158 больных хроническим гастритом якутской национальности в возрасте от 30 до 50 лет ранее не получавшие антихеликобактерную терапию. Диагноз хронический гастрит был верифицирован на основании данных клинического обследования.

Материалом исследования служила кровь, взятая у больных из локтевой вены натощак.

Интенсивность свободнорадикального окисления липидов определяли по накоплению малонового диальдегида (МДА) [9].

ЯНЦ КМП СО РАМН: **ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна** – лаборант-исследователь, аспирант БГФ ЯГУ; **СТРУЧКОВА Феврония Егоровна** – врач-гастроэнтеролог РБ№1-НЦМ; **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., н.с.; **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна** – к.м.н., зав. отделом; **МИРОНОВА Галина Егоровна** – д.б.н., проф. СВФУ им. М.К. Аммосова, зав. лаб.; **СОСИНА Светлана Степановна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, врач гастроэнтеролог РБ №1-НЦМ.

Показатели антиоксидантной защиты организма определяли по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) [9] и активности супероксиддисмутазы (СОД) [9].

Титр антител к антигену *SagA* HP определяли иммуноферментным методом тест-системой «ХеликоБест-антитела» (ЗАО «Вектор-Бест»).

Активность фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ) определяли энзиматическим методом на биохимическом анализаторе «COBAS MIRA».

Полученные результаты подвергались компьютерной статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel и пакета прикладных программ SPSS версии 10.1.

Результаты и обсуждение. Результаты иммуноферментного анализа показали высокий уровень инфицированности HP среди обследованных нами больных с хроническими гастритами.

Из 158 у 115 больных были обнаружены антитела к HP (73%). При этом у 77 больных (49%) выявлен титр антител к HP с положительной степенью, у 38 чел. (24%) – со слабоположительной степенью.

У 43 (27%) больных антител к HP не было обнаружено. Выявленность 73% больных хроническим гастритом, инфицированных HP, не противоречит литературным данным [1, 6, 10].

Крупные эпидемиологические исследования указывают на высокую распространенность инфекции в развивающихся странах, где наблюдается обратная зависимость между социально-экономическим положением человека и распространенностью инфекции HP [14].

Вероятно, причина распространенности инфекции HP у обследованных нами коренных жителей Якутии связана с санитарно-гигиеническими условиями проживания, особенно в сельской местности, так как около половины населения Якутии, преимущественно коренное, живет в населенных пунктах без центрального отопления, водоснабжения и канализации [4].

За слабоположительную степень инфицированности принимали значение титра антител к антигену *SagA* HP в соотношении 1:5, 1:10, положительную степень инфицированности составил титр в соотношении 1:20, 1:40, 1:80.

Исходя из полученных данных, больные были разделены на три группы. Первую группу составили 43 больных хроническим гастритом, не инфицированных HP. Вторую – 38 чел. со слабоположительной степенью инфицированности HP. В третью группу вошли

77 больных с положительной степенью наличия титра антител к HP.

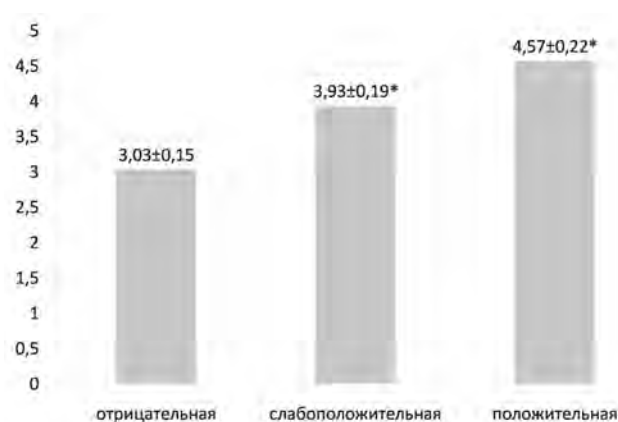
Состояние перекисного окисления липидов у больных хроническими гастритами, ассоциированными с HP, оценивали по накоплению МДА.

Согласно полученным данным, концентрация МДА в сыворотке крови обследованных больных варьировала от 3,25 до 7,5 мкмоль/л.

Среднее значение уровня МДА в крови больных, инфицированных HP, было равно $4,25 \pm 0,55$ мкмоль/л. Концентрация МДА в первой группе была равна $3,03 \pm 0,08$, во второй группе со слабоположительной степенью HP – $3,93 \pm 0,34$, в третьей с положительной степенью – $4,57 \pm 0,77$ мкмоль/л.

Анализ полученных нами данных показал, что уровень МДА в крови инфицированных больных увеличивается в зависимости от степени инфицированности HP. Содержание МДА во второй группе было в 1,3, а в третьей – в 1,5 раза выше по сравнению с первой группой (неинфицированных HP) (рисунок).

Полученные результаты по повышению МДА у инфицированных больных согласуются с литературными данными. Согласно данным авторов [2, 10] показано, что микроорганизм HP, населяющий слизистую оболочку желудка, сам является источником активных форм кислорода. Микроорганизм HP продуцирует супероксиддисмутазу – фермент, препятствующий контакту бактериальной клетки с лейкоцитами, и каталазу, которая нейтрализует пероксид водорода в фагоцитарных вакуолях и предохраняет микроорганизм от действия активных радикалов, выделяемых макрофагами. Однако есть мнение, что перечисленные ферменты HP проявляют низкую активность. Поэтому активация процессов перекисного окисления обусловлена не столько действием HP, сколько результатом активации нейтрофилов на цитотоксины, выделяемые HP в слизистой оболочке желудка.



Концентрация МДА (мкмоль/л) в сыворотке крови больных хроническими гастритами, ассоциированными с HP (по сравнению с группой больных неинфицированных HP. * $P < 0,05$)

В связи с этим мы оценивали у больных с хроническими гастритами, ассоциированными с HP, активность СОД, поскольку процессы перекисного окисления инициируются активными формами кислорода, в первую очередь – супероксидным анион-радикалом (O_2^-). Определение активности СОД отражает вклад метаболитов в развитие воспаления. В связи с этим мы определяли активность СОД в мембранах эритроцитов у обследованных нами больных.

Среднее значение активности СОД в обеих инфицированных группах (второй и третьей) было равно $4,79 \pm 0,33$ мкмоль/мин*мл. В первой группе активность СОД составила $5,82 \pm 0,38$, во второй – $4,76 \pm 0,33$ и в третьей – $4,82 \pm 0,33$ мкмоль/мин*мл.

У больных хроническим гастритом, инфицированных HP, активность СОД достоверно понижалась в 1,2 раза по сравнению с неинфицированными ($p < 0,05$).

Неферментативное звено антиоксидантной защиты у больных хроническими гастритами определяли по суммарному содержанию НМАО.

Среднее содержание НМАО в крови инфицированных HP было равно $8,90 \pm$ мгэкв/мл*эрит: в первой группе – $9,80 \pm 0,12$, во второй – $9,50 \pm 0,81$, в третьей – $8,01 \pm 0,07$ ($P < 0,05$) мгэкв/мл*эрит.

Приведенные данные показали, что концентрация суммарного содержания НМАО при слабоположительной степени инфицированности не отличалась от группы неинфицированных больных, вместе с тем при положительной степени инфицированности было отмечено снижение концентрации НМАО в 1,2 раза по сравнению с группой неинфицированных.

Полученные нами данные свидетельствуют, что показатели антиоксидантной системы больных имели тенденцию к понижению в зависимости от степени инфицированности НР. То есть воспаление у больных с хроническими гастритами протекает со значительной активацией свободнорадикальных процессов и ослаблением антиоксидантной защиты организма. Динамика изменения изученных нами показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в зависимости от степени инфицированности НР свидетельствует, что ответная реакция организма на воздействие фактора, вызывающего окислительный стресс, зависит от исходного состояния про- и антиоксидантного равновесия. На начальных стадиях патологического процесса организм способен регулировать продукцию активных форм кислорода и перекисное окисление липидов, увеличивая синтез ключевых ферментов антиоксидантной системы. Длительный окислительный стресс ослабляет ферментативное звено и мобилизует компенсаторную функцию печени [7]. Однако полученные нами данные не показывают разницы между слабоположительной и положительной степенями инфицированности, вероятно этот факт связан с длительной колонизацией патогенного микроорганизма в слизистой оболочке желудка благодаря бессимптомному течению хронического гастрита [4].

По литературным источникам, НР вырабатывает цитотоксичный белок CagA, который индуцирует выработку провоспалительного цитокина – интерлейкина-8. Интерлейкин-8 является сильным хемоаттрактантом и способствует усилению воспалительной инфильтрации в слизистой оболочке желудка, вызывая развитие острого воспаления. Активированные нейтрофилы и макрофаги в большом количестве генерируют активные формы кислорода, которые являются инициаторами перекисного окисления [10].

Чтобы определить состояние про-оксидантно-антиоксидантного равновесия, мы применили КАОЗ/ПОЛ, который демонстрирует общее состояние двух противоположных систем ПОЛ и АОЗ:

$$\text{КАОЗ/ПОЛ} = (\text{СОД} + \text{НМАО}) / \text{МДА}.$$

КАОЗ/ПОЛ в крови инфицированных больных был равен $1,35 \pm 0,02$. В первой группе больных, не инфицированных НР, КАОЗ/ПОЛ составил $1,92 \pm 0,09$, во второй группе – $1,2 \pm 0,02$, а в третьей – $1,05 \pm 0,02$.

Наиболее высокое значение КАОЗ/ПОЛ у больных, не инфицированных НР, свидетельствует о том, что антиоксидантная система обладает более высоким потенциалом. Снижение КАОЗ/ПОЛ во второй группе в 1,6 раза и в третьей – в 1,8 раза свидетельствует, что вклад в изменение КАОЗ/ПОЛ вносит МДА, то есть у НР-инфицированных больных преобладают прооксидантные процессы над антиоксидантными.

Клинико-биохимические показатели не изменялись, кроме концентрации лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Повышение в крови больных активности фермента ЛДГ является отражением воспалительных процессов, вызываемых НР в организме. Согласно полученным нами данным, у больных, инфицированных НР, активность ЛДГ была равна $403,55 \pm 2,12$ Е/л. Уровень ЛДГ в первой группе, не инфицированных НР, составлял $360,3 \pm 1,9$ Е/л, во второй – $406,5 \pm 2,2$ Е/л. В третьей группе содержание ЛДГ было равно $396,5 \pm 1,5$ Е/л.

Тенденция к повышению активности фермента анаэробного окисления ЛДГ во второй и третьей инфицированных группах в 1,09 и в 1,06 раза, соответственно выше по сравнению с первой группой и является признаком метаболического ацидоза в организме больных, вызванного хроническим воспалением в слизистой оболочке желудка. Известно, чем острее протекает воспалительный процесс, тем более выражен ацидоз, который сопровождается образованием большого количества «кислых» продуктов. Одним из механизмов развития метаболического ацидоза является активация гликолиза, что сопровождается накоплением избытка молочной и пировиноградной кислот.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что биохимические механизмы воспаления при инфицировании НР связаны с активацией прооксидантных процессов.

Выводы

1. Хронический гастрит у коренных жителей Якутии характеризуется высоким уровнем инфицированности НР. У 73% из числа обследованных больных с хроническими гастритами обнаружены антитела к НР.

2. Хронические гастриты, ассоциированные НР, сопровождаются усилением перекисного окисления липидов. При этом чем выше степень инфицированности НР, тем выше концентрация МДА: содержание МДА в группе со слабоположительной степенью инфи-

цированности было в 1,3 раза выше, а в группе с положительной степенью – в 1,5 раза по сравнению с группой неинфицированных.

3. Развитие хронического гастрита, ассоциированного с НР, сопровождается ослаблением антиоксидантной защиты организма. Чем выше степень инфицированности НР, тем ниже активность СОД и НМАО. У больных хроническим гастритом, ассоциированным с НР, активность СОД достоверно снижалась ($p < 0,05$). Было отмечено снижение концентрации суммарного содержания НМАО у инфицированных больных ($p > 0,05$).

Работа выполнена при поддержке гранта Федерального агентства по образованию.

Литература

1. Синдром диспепсии: от изучения эпидемиологии к канцервенции / Курилович С.А. [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – Новосибирск, 2006. – №4. – С. 74-79.
2. Кононов А.В. Местный иммунный ответ на инфекцию *Helicobacter pylori* / А.В. Кононов // Материалы 7-й сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. – Омск, 1997. – С. 9-14.
3. Рак пищевода и желудка как краевая патология на Севере / П.М. Иванов; отв. ред. М.Г. Старостина – Якутск: Бичик, 1999. – 192 с.
4. Леханова С.Н. Патоморфологические аспекты гастритов в детской популяции в Якутии / С.Н. Леханова, В.А. Аргунов // Японо-российский конгресс: Сб. тез. – Якутск, 2004. – С. 128.
5. Лоскутова К.С. Роль *Helicobacter pylori* в морфогенезе преантероногенных изменений слизистой желудка / К.С. Лоскутова, В.А. Аргунов // Преантероногенные состояния органов пищеварения в условиях Крайнего Севера: матер. науч.-практ. конф., г. Якутск, 22-23 июня 2006. – Новосибирск: ОГУП «Центр фармацевтической информации», 2006. – С. 55-57.
6. Лоскутова К.С. Изменения слизистой оболочки антрального отдела желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите у населения Якутии / К.С. Лоскутова // Вестник ЯГУ им. М.К. Аммосова. – Якутск, 2006. – Т.3. – № 2. – С. 22-26.
7. Миронова Г.Е. Хронический обструктивный бронхит в условиях Крайнего Севера. (Значение антиоксидантного статуса и антиоксидантной терапии) / Г.Е. Миронова, Е.П. Васильев, Б.Т. Величковский. – Красноярск, 2003. – 169 с.
8. Миронова Г.Е. Антиоксидантный статус населения Якутии / Г.Е. Миронова, Ф.А. Захарова // Вопросы питания. – 2001. – Т.70. – №2. – С. 13-17.
9. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований: учебное пособие / В.В. Рогожин. – Якутск, 1999. – 113 с.
10. Шкитин В.А. Роль *Helicobacter pylori* в патологии человека / В.А. Шкитин, А.И. Шпирна, Г.Н. Старовойтов // Клиническая микробио-

логия и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4. – № 2. – С. 129-133.

11. Constantine N.G. Superoxide Dismutases in hanger plants / N.G. Constantine, K.R. Stanley // Plant Physiol. - 1977. - V. 59. - P. 565–569.

12. Papin E. In search of the Helicobacter

pylori VacA mechanism of action / E. Papin, M. Zoratti, T.L. Cover // Toxicon. - 2001. - 39:1757–1767.

13. Helicobacter pylori and gastrointestinal tract adenocarcinomas / R.M. Peek, M.J. Blaser // Nat. Rev. Cancer. - 2002. - 2:28–37.

14. Sipponen P. Helicobacter pylori gastritis-epidemiology / P. Sipponen // J Gastroenterol. - 1997; 32:273-7

15. The design of vaccines against Helicobacter pylori and their development. / Del Giudice [et al.] Annu. Rev. Immunol. - 2001. - 19:523–563.

Л.С. Колесниченко, Е.Х. Лемешко, Н.В. Верлан, Л.П. Губина, Г.А. Пенсионерова, М.П. Сергеева, Л.М. Станевич

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА

УДК 616.831-005.4:616.379-008.64-085

Представлены изменения уровня глутатиона и активности ферментов его метаболизма у пациентов старшей возрастной группы с хронической ишемией мозга и сахарным диабетом 2 типа при фармакологической коррекции милдронатом.

Ключевые слова: хроническая церебральная ишемия, сахарный диабет 2-го типа, глутатион, ферменты метаболизма глутатиона, милдронат.

Changes of a glutathione level and activity of enzymes of its metabolism: glutathione peroxidase, glutathione transperase and glutathione reductase in patients of the senior age group with a chronic ischemia of a brain and a type 2 diabetes mellitus before pharmacological correction mildronate are presented.

Keywords: a chronic cerebral ischemia, a diabetes 2 type, glutathione, enzymes of metabolism glutathiones, mildronate.

Введение. Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний во всем мире. Число больных стремительно растет: в 2009 г. насчитывалось 246 млн. чел. во всем мире, к 2025 г., по прогнозам экспертов ВОЗ общее число больных может достичь 380 млн. чел. [2,4].

Не менее актуальна эта проблема в России, где в настоящее время насчитывается более 2,8 млн. больных. Большую часть из этого количества (90%) составляют пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, который характеризуется ранней инвалидизацией и высокой смертностью (в 2–3 раза выше смертности в общей популяции). У 60 % пациентов с СД 2-го типа причиной смерти являются кардиоваскулярные расстройства [2, 4].

При СД 2-го типа страдают все виды обмена веществ. Возникают аутоиммунные процессы, активируются

реакции перекисного окисления липидов [2, 8, 9]. По данным многих исследований, СД 2-го типа признан независимым фактором риска развития ишемического инсульта, транзиторных ишемических атак, сосудистой деменции [1, 3].

В работах отечественных и зарубежных исследователей хорошо изучены острые нарушения мозгового кровообращения у больных с СД, в меньшей степени – хронические нарушения мозгового кровообращения [1, 3, 6]. Недостаточно изученными остаются вопросы метаболических изменений при развитии хронических нарушений мозгового кровообращения и их фармакологическая коррекция [5, 6, 7].

Одним из перспективных методов лечения ишемии головного мозга является применение препаратов из группы антиоксидантов, оказывающих нейропротективное действие, которое направлено на предотвращение интенсификации свободно-радикальных процессов в организме.

Цель исследования: оптимизация лечения путем фармакологической коррекции милдронатом системы глутатиона у больных старшей возрастной группы, страдающих хронической ишемией мозга и сахарным диабетом 2-го типа.

Задачи исследования:

– провести анализ изменений показателей системы глутатиона у больных старшей возрастной группы с хронической церебральной ишемией и са-

харным диабетом 2 типа;

– выявить прогностически значимые критерии в изменении глутатионового антиоксидантного статуса для фармакологической коррекции милдронатом.

Материалы и методы. Нами было обследовано 26 пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) и сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа в стадии компенсации (HbA1c ≤6,5%).

Среди исследуемых мужчин было 7 (27%), женщин – 19 чел. (73%), средний возраст составил 75,2±1,7 лет.

Все больные были разделены на 2 группы: 1-я – 9 пациентов с СД 2 легкой степени тяжести, 2-я – 17 больных с ХИМ и СД 2 средней степени тяжести. Пациенты с СД 2 легкой степени находились только на диете, лечение сахароснижающими препаратами не получали. Лечение пациентов с сахарным диабетом 2-го типа средней степени тяжести проводилось с использованием сахароснижающих препаратов (группа сульфанилмочевины, бигуаниды).

В группу клинического сравнения вошли 37 чел. (практически здоровые, без проявлений цереброваскулярной патологии и нарушения углеводного обмена), сопоставимые по возрасту с пациентами, включенными в исследование.

Милдронат назначался всем больным в суточной дозе 500 мг в течение 21 дня. Все пациенты прошли исследование до конца, выбывших из ис-

Сотрудники Иркутского ГМУ: КОЛЕСНИЧЕНКО Лариса Станиславовна – д.м.н., проф., зав. кафедрой, ЛЕМЕШКО Елена Халимовна – аспирант, elenlemeshko@ua.ru, ГУБИНА Любовь Петровна – к.х.н., доцент, ПЕНСИОНЕРОВА Галина Александровна – к.х.н., ст. препод., СЕРГЕЕВА Мария Петровна – ассистент, СТАНЕВИЧ Любовь Михайловна – к.х.н., доцент, ВЕРЛАН Надежда Вадимовна – д.м.н., доцент, декан терапевт. факультета, зав. кафедрой Иркутского гос. института усовершенствования врачей; .

следования не было. Нежелательных явлений и серьезных нежелательных явлений не наблюдалось.

Полученные результаты статистически обработаны с использованием критериев F, t Стьюдента и t Велча. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

На клиническом этапе работы оценивались жалобы, анамнез заболевания, медицинская документация амбулаторного периода наблюдения, данные объективного исследования при поступлении в лечебное учреждение и в динамике, результаты обследования по общеклиническому минимуму. Больные были проконсультированы неврологом и эндокринологом.

Всем больным, участвовавшим в клиническом исследовании, оценивалась динамика показателей уровня глутатиона и ферментов его метаболизма на фоне проводимой фармакотерапии милдронатом.

Для определения концентрации восстановленного глутатиона (GSH) и активности глутатионзависимых ферментов (глутатионтрансфераза – ГТ, глутатионредуктаза – ГР, глутатионпероксидаза – ГПО) исследовалась венозная кровь: при поступлении больных в стационар (до начала лечения) и при выписке из стационара (после лечения) через 21 день. Концентрация GSH определялась по методу Anderson M.E. (1989), с использованием реактива Элмана. Активность ГПО, ГТ, ГР рассчитывали стандартными спектрофотометрическими методами. Концентрацию GSH выражали в мкмоль/л в плазме и в ммоль/л в эритроцитах, активность ферментов – в нмоль/мин на 1 мг белка.

Результаты исследования. Концентрация глутатиона была изучена у 37 чел. контрольной группы и установлено, что концентрация глутатиона в эритроцитах и плазме соответствует данным литературы. Концентрация восстановленного GSH в эритроцитах была значительно выше, чем в плазме (в 105 раз). Различия в показателях содержания GSH в эритроцитах и в плазме свидетельствует, что глутатион относится к внутриклеточным компонентам антиоксидантной защиты клеток с высокой функциональной активностью. Концентрация глутатиона в плазме может отражать процесс цитолиза, протекающий в тканях при различных патологических состояниях в условиях тканевой гипоксии и окислительного стресса.

Активность основных ферментов метаболизма глутатиона в эритроци-

тах у лиц группы клинического сравнения была значительно выше показателей активности в плазме крови.

При анализе данных установлена закономерность изменения активности ферментов как в эритроцитах, так и в плазме крови: активность ГПО преобладала над активностью ГТ и еще в большей степени над ГР.

При исследовании состояния системы глутатиона у больных ХИМ и СД 2 установлено, что концентрация восстановленного глутатиона в эритроцитах была исходно снижена и отличалась от аналогичного показателя контрольной группы на 32% ($p < 0,005$). В плазме зарегистрировано повышение концентрации GSH на 46% относительно контрольной группы (табл. 1).

Установлено, что на фоне лечения милдронатом концентрация GSH эритроцитов возросла на 35% по сравнению с исходными показателями до лечения и составила $1,99 \pm 0,12$, практически достигнув уровня группы клинического сравнения – $2,27 \pm 0,20$ (рисунок, а).

Также были выявлены исходные изменения в активности глутатионзависимых ферментов, которые выразились в уменьшении активности ГПО в эритроцитах на 27% ($p < 0,05$), увеличении активности ГР в плазме на 34% по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (табл. 2).

При фармакологической коррекции милдронатом установлена нормализация активности ГПО в эритроцитах (21,4 $\pm$ 2,13) относительно исходных показателей на 19% (17,33 $\pm$ 1,13). Активность ГТ в эритроцитах снизилась на 29% ($p < 0,05$) относительно показателей контрольной группы. В плазме значимых изменений не выявлено. Активность ГР в плазме оставалась повышенной на 50% (0,76 $\pm$ 0,10, $p < 0,05$) относительно таковых показателей группы клинического сравнения (0,36 $\pm$ 0,02). В эритроцитах отмечено снижение активности данного фермента на 13% (2,00 $\pm$ 0,09, $p < 0,05$) относительно группы сравнения (2,3 $\pm$ 0,09).

Известно, что ГР обладает высокой специфичностью к глутатиону, восстанавливает дисульфидную связь окисленного глутатиона (GSSG) до его активной восстановленной формы (GSH). На фоне лечения милдронатом выявлено незначительное снижение активности ГР в эритроцитах, что может быть связано с нормализацией восстановленного GSH.

Глутатион является одним из важнейших внутриклеточных антиоксидантов нашего организма. При ХИМ и СД 2, в условиях гипоксии и гипергликемии увеличивается образование активных форм кислорода, активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ), что может говорить о более выраженном снижении интенсивности антиок-

Таблица 1

Показатели уровня глутатиона в эритроцитах и плазме больных хронической церебральной ишемией и сахарным диабетом 2-го типа на фоне фармакологической коррекции милдронатом

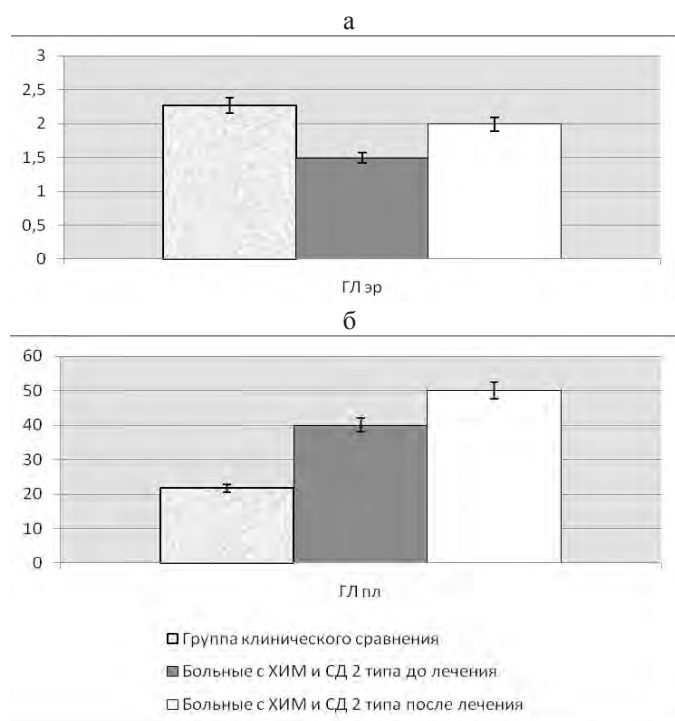
Фермент	Группа клинического сравнения (n=37)	Больные ХИМ и СД 2-го типа до лечения (n=26)	Больные ХИМ и СД 2-го типа после лечения (n=26)
Глутатион эритроцитов, ммоль/л	2,27 $\pm$ 0,20	1,49 $\pm$ 0,11*	1,99 $\pm$ 0,12а
Глутатион плазмы, мкмоль/л	21,7 $\pm$ 3,20	40 $\pm$ 5,0*	50 $\pm$ 5,0*

В табл. 1-2 * $p < 0,05$ – значимость различий по отношению к контролю; а – $p < 0,05$ значимость различий между группами.

Таблица 2

Показатели активности ферментов метаболизма глутатиона в эритроцитах и плазме крови больных хронической церебральной ишемией и сахарным диабетом 2 типа на фоне фармакологической коррекции милдронатом (средние значения)

Фермент	Объект	Активность ферментов		
		Контроль (n=37)	Больные ХИМ и СД 2 типа до лечения (n=26)	Больные ХИМ и СД 2 типа после лечения (n=26)
ГПО	Эритроциты	23,7 $\pm$ 2,23	17,33 $\pm$ 1,13*	21,4 $\pm$ 2,13
	Плазма	2,50 $\pm$ 0,22	2,18 $\pm$ 0,12	2,51 $\pm$ 0,15
ГТ	Эритроциты	4,00 $\pm$ 0,28	3,28 $\pm$ 0,33	2,82 $\pm$ 0,26*
	Плазма	1,09 $\pm$ 0,08	1,32 $\pm$ 0,16	1,30 $\pm$ 0,14
ГР	Эритроциты	2,50 $\pm$ 0,20	2,3 $\pm$ 0,09	2,00 $\pm$ 0,09*а
	Плазма	0,36 $\pm$ 0,02	0,58 $\pm$ 0,06*	0,76 $\pm$ 0,10*



Уровень глутатиона в эритроцитах (а) и в плазме крови (б) больных хронической церебральной ишемией и сахарным диабетом 2 типа на фоне фармакологической коррекции милдронатом

сидантной защиты внутри клетки (за счет снижения концентрации GSH в эритроцитах) и более интенсивном цитолизе (за счет повышения концентрации GSH в плазме) у больных с ХИМ и СД 2 (рисунок, а,б).

Выводы. Таким образом, на фоне лечения милдронатом установлена нормализация концентрации GSH и

может быть рекомендован милдронат – препарат с антиоксидантным действием.

Литература

1. Антиоксидантное действие милдроната и карнитина при лечении больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга / З.А.

активности ГПО в эритроцитах. В связи с сохраняющейся повышенной активностью GSH в плазме, предполагающей активный цитолиз, целесообразно в дальнейшем анализировать изменения системы глутатиона в зависимости от степени тяжести сахарного диабета. В условиях окислительного стресса, когда эндогенные адаптивные возможности не способны осуществлять полноценную защиту от свободнорадикальной атаки, становится очевидной необходимость усиления антиоксидантной защиты. В качестве таковой

Суслина, Т.Н. Федорова, М.Ю. Максимова и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66, № 3. – С. 32-35.

2. Балаболкин М.И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета. / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // Пробл. эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29-34.

3. Гусев Е.И. Эпидемиология инсульта в России /Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт. – 2003. – № 8. – С. 4-9.

4. Дедов И.И. Сахарный диабет. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум publishing, 2003. – 456 с.

5. Кулинский В.И. Биологическая роль глутатиона / В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко // Успехи современной биологии. – 2009. – Т. 110, № 1(4). – С. 20-33.

6. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях: пособие для врачей. / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков. – М.: РКНПК МЗ РФ, 2001. – 77 с.

7. Одинок М.М. Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференциальный подход. / М.М. Одинок, И.А. Вознюк, С.Н. Янишеский. – СПб.: ВМЕА, 2002. – 77с.

8. Comhair S.A. The regulation and role of extracellular glutathione peroxidase/ S.A Comhair, S.C. Erzurum //Antioxid. Redox Signal.-2005.- Vol.7.-P.72-79.

9. Commandeur J.N.M, Enzymes and Transport Systems Involved in the Formation and Disposition of Glutathione S-Conjugates. Role in Bioactivation and Detoxication Mechanisms of Xenobiotics. / J.N.M.Commandeur, G.J.Stijntjes, N.P.E.Vermeulen // Pharmacological reviews. – 1995. – Vol.47, N2. – P.271-330.

Т.П. Сивцева, В.А. Аргунов, М.П. Кириллина, А.С. Гольдерова ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ В РЕГИОНЕ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

УДК 616.441– 091.8– 053.31(571.56)

Выявлены особенности морфометрических показателей щитовидной железы (ЩЖ) у плодов и новорожденных. Материалом послужили ЩЖ 120 плодов и новорожденных разных сроков внутриутробного развития – от 22 до 40 недель. Установлено увеличение тиреоидного объема у 33,3% плодов и новорожденных выше нормальных значений. Высокие показатели десквамативного и переходного типов у доношенных новорожденных указывают на задержку морфологической дифференцировки ЩЖ в очаге йодной недостаточности. Часто причиной выраженных признаков гипотиреоза в ткани ЩЖ является длительное действие повреждающих факторов, какими являются не только сама причина смерти, но и недостаток йода, характерный для данного региона.

Ключевые слова: щитовидная железа, морфофункциональный тип, плоды, новорожденные.

ЯНЦ КМП СО РАМН: **СИВЦЕВА Туйаара Петровна** – м.н.с., sivtsevatp@mail.ru, **АРГУНОВ Валерий Архипович** – д.м.н., проф., зав. лаб., **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – лаборант-исследователь, **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна** – к.м.н., зав. лаб.

Features of morphometric parameters of the thyroid gland (TG) in fetuses and newborns were identified. The material was the TG of 120 fetuses and newborns of different terms of intrauterine growth – from 22 to 40 weeks. The increase in thyroid volume in 33,3% of fetuses and newborns above normal values was established. High rates of desquamative and transitional types in full-term infants show delayed morphological differentiation of the thyroid in locus of iodine deficiency. Often the cause of hypothyroidism expressed signs in thyroid tissue is a long-term effect of damaging factor, what is the cause of death, but the deficiency of iodine, which is characteristic for the region.

Keywords: thyroid gland, morphofunctional type, fetuses, newborns.

Введение. Щитовидная железа (ЩЖ) играет немаловажную роль в сложных процессах внутриутробного развития. Она участвует в процессе реализации компенсаторно-приспособительных реакций плода при изменении условий окружающей среды. При этом отсутствие адекватной йодной профилактики в период гестации, особенно в условиях природного дефицита йода, может привести к ряду патологических состояний, таких как осложнение течения беременности и родов, патологические состояния новорожденного, тиреоидная дезадаптация в раннем неонатальном периоде и, в первую очередь, ментальные нарушения у потомства [1]. Республика Саха (Якутия) относится к территориям с выраженным йодным дефицитом в природе и характеризуется высокой распространённостью тиреоидной патологии среди как детского, так и взрослого населения. По данным Якутского республиканского медицинского информационно-аналитического центра, распространённость заболеваний, связанных с йодным дефицитом в Якутии, у детей 0-14 лет за 2006г. составила 17,5 на 1000 данного возраста, за 2007г. – 18,2, 2008г. – 16,4. Отмечено, что пролонгированный латентный период, пластичность компенсаторных реакций способны сместить детскую тиреоидную заболеваемость в более поздний возраст [1]. Наиболее высокие показатели распространенности йоддефицитных заболеваний по Республике Саха (Якутия) приходится на возраст 15-17 лет: в 2006 г. – 44,0, 2007 г. – 42,8, 2008 г. – 45,1 на 1000 данного возраста.

Формирование ЩЖ у плода происходит в прямой зависимости от функционального состояния ЩЖ матери, поэтому закономерно влияние тех же патологических признаков, которые воздействуют и на состояние ЩЖ матери [2, 6]. Вместе с тем, по данным Государственного доклада о состоянии здоровья населения Республики Саха (Якутия), в структуре заболеваемости беременных патология щитовидной железы занимает третье место (в 2008г. – 18, 2%, 2007г. – 19,5%, в 2006г. – 22,2%). Также надо учитывать, что беременность усугубляет дефицит йода в связи с повышенной потребностью организма в тиреоидных гормонах и потери йода за счет усиления почечного клиренса. Дефицит йода, вызывая гипотироксинемия, приводит к чрезмерной тиреоидной стимуляции, на фоне которой происходит гиперплазия щитовидной железы плода и раз-

витие йоддефицитного заболевания.

Кроме недостатка йода и ряда других микроэлементов в окружающей среде на организм в целом и в частности на ЩЖ влияет ряд специфических особенностей Якутии: экстремальный температурный и световой режим, резко выраженная сезонность климата, аномалии геомагнитных полей.

Ткань фетальной ЩЖ чрезвычайно чувствительна к внешним воздействиям и реагирует на малейшее вредное влияние изменением структуры клеток [3, 4, 6]. В связи с этим изучение щитовидной железы на разных сроках гестации позволило бы выявить особенности морфофункционального состояния фетальной железы в эндемичном по зобу регионе, а также при различных патологиях плода и новорожденных.

Целью данного исследования явилось выявление особенностей морфометрических показателей щитовидной железы у плодов и новорожденных.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили ЩЖ 120 плодов и новорожденных разных сроков внутриутробного развития – от 22 до 40 недель. Из них мертворожденных – 49, новорожденных раннего неонатального периода – 57, позднего неонатального периода – 14; мальчиков – 69, девочек – 51; по этнической принадлежности: якутов – 71, русских – 49. Группировка материала производилась в зависимости от срока гестации – 22-27, 28-32, 33-36, 37-40 недель внутриутробной жизни. Были использованы данные протоколов вскрытий, истории болезни и карты родов. При макроскопическом исследовании определяли топографию, форму, измеряли длину, ширину, высоту долей ЩЖ. Определяли абсолютную и относительную массу ЩЖ, фактический тиреоидный объем (ФТО) долей ЩЖ определяли при помощи формулы Brunp (1981г.). Также определяли индивидуальную норму тиреоидного объема (НТО) с учетом массы тела ребенка, где если ФТО обследуемого больше верхней границы нормы, усатанавливается неонатальный зоб, а если меньше нижней границы – диагностируется гипоплазия ЩЖ [7].

Для гистологического исследования из ткани ЩЖ производились серийные срезы с окраской гематоксилином и эозином. Оценивали тип морфофункционального состояния ЩЖ по срокам гестации, определяли средний диаметр тиреоидного фолликула, среднюю высоту тиреоцита, средний диаметр ядра тиреоцита, относительные объемы фолликулярного и интерфоллику-

лярного эпителия, коллоида, стромы и сосудистого русла.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ SPSS. Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Для динамики развития ЩЖ мы определяли ее объем, который находился в прямой корреляционной зависимости с размерами и массой данного органа. В 22-27 недель гестации ФТО составил $0,496 \pm 0,332$ см³, который к 28-32 неделям увеличивался в 1,2 раза ($0,626 \pm 0,264$ см³). Затем в 33-36 недель отмечалось незначительное увеличение до $0,691 \pm 0,296$ см³. Активное увеличение объема ЩЖ происходило в 37-40 недель, достигая $1,109 \pm 0,583$ см³. Показатель ФТО у якутов ($0,790 \pm 0,05$) был достоверно выше ($p < 0,01$), чем у русских ($0,568 \pm 0,04$). Анализ НТО при сравнении с ФТО показал, что в 60,8% случаев ЩЖ находилась в пределах нормы. ФТО больше верхней границы НТО (неонатальный зоб) отмечен у 33,3%, меньше нижней границы НТО (гипоплазия ЩЖ) – у 5,8% плодов и новорожденных. Сравнение показателей объема ЩЖ по этническим признакам выявило преобладание частоты неонатального зоба у якутов, как у мальчиков (40,5%), так и у девочек (44,1%), по сравнению с русскими (21,8 и 17,6% соответственно). Гипоплазия ЩЖ встречалась практически только у русских (мальчики – 9,3%, девочки – 17,6%) и только в одном случае (2,9%), гипоплазия ЩЖ наблюдалась у девочки якутки.

Гистологические исследования показали, что у плодов и новорожденных определяются все типы морфофункционального строения ЩЖ: фолликулярно-коллоидный, десквамативный и переходный (смешанный). Полагают, что фолликулярно-коллоидный тип свидетельствует об умеренном функциональном напряжении ЩЖ, а десквамативный и переходный – о повышенно активном [1, 5].

Количественное взаимоотношение морфофункционального состояния ЩЖ со сроком гестации выявило высокую частоту десквамативного типа в группах 22-27 недель (55,8%) и 28-32 недель гестации (59,1%), что указывает на усиленное функциональное напряжение ЩЖ в данных группах. Функциональная активность ЩЖ спадала в сроки 33-36 недель, когда фолликулярно-коллоидный тип (58,8%) преобладал над другими типами ЩЖ ($p < 0,05$). Однако в группе доношенных (37-40 недель) показатели фоллику-

Таблица 1

**Морфометрические показатели ЩЖ плодов и новорожденных
в зависимости от морфофункционального типа**

Морфометрические показатели	Морфофункциональный тип		
	Фолликулярно-коллоидный	Переходный	Десквамативный
Средний наружный диаметр фолликула, мкм	72,33±14,87*	58,05±2,57	-
Высота фолликулярного эпителия, мкм	8,47±0,9	8,77±0,15	-
Диаметр ядра тиреоцита, мкм	5,35±0,65^	5,5±0,11^	4,45±0,06
Относительный объем коллоида, %	25,76±5,75*	13,51±0,76	-
Относительный объем фолликулярного эпителия, %	29,63±3,72	31,51±0,76	-
Относительный объем интерфолликулярного эпителия, %	6,78±3,6*	10,02±0,58	-
Относительный объем стромы, %	20,51±3,8* ^	23,91±0,58^	27,11±0,43
Относительный объем сосудистого русла, %	16,33±3,94* ^	20,79±0,75	19,98±0,43

* $p < 0,01$ при сравнении со смешанным типом.

^ $p < 0,01$ при сравнении с десквамативным типом.

лярно-коллоидного типа (48%) и десквамативного типа (44%) практически не отличались. По данным ряда авторов [1, 6], преобладание у доношенных новорожденных незрелых желез (десквамативного и переходного типов) в секционном материале указывает на задержку морфологической дифференцировки ЩЖ в очаге йодной недостаточности.

Самый наименьший показатель фолликулярно-коллоидного типа (10,2%) и больший показатель десквамативного типа (65,3%) регистрировался в группе мертворожденных. По мере увеличения продолжительности жизни функциональное напряжение ЩЖ снижалось. Так фолликулярно-коллоидный тип у новорожденных раннего неонатального периода регистрировался в 33,3% случаев, у детей позднего неонатального периода – в 71,4%.

Сравнительная оценка морфометрических показателей фолликулярно-коллоидного и переходного типов проводилась по восьми основным параметрам, а показатели десквамативного типа из-за выраженных изменений в ткани ЩЖ были проведены только по трем параметрам: средний диаметр ядра тиреоцита, относительный объем стромы, относительный объем сосудистого русла (табл.1).

Анализ соотношения объемной плотности основных тканевых компонентов ЩЖ показал, что максимальные значения среднего наружного диаметра и относительного объема коллоида регистрировались при фолликулярно-коллоидном типе ($p < 0,01$). Также фолликулярно-коллоидный тип характеризовался низкими значениями относительных объемов стромы и сосудистого русла.

При исследовании ЩЖ переходного типа получено, что этот вариант отличался от фолликулярно-коллоидного строения меньшими значениями относительного объема коллоида, среднего диаметра фолликулов и увеличением объема интерфолликулярного эпителия ($p < 0,01$). Переходный тип ЩЖ характеризовался более высокими показателями среднего диаметра ядра и высоты фолликулярных клеток, относительного объема стромы. По всей видимости, дискоординация нормального гистогенеза ЩЖ в первую очередь касается нарастания паренхиматозного и стромального компонентов [1, 2].

ЩЖ десквамативного варианта отличались от других структурно-функциональных типов тенденцией к нарастанию стромального объема и наименьшим диаметром ядра тиреоцита. Относительный объем сосудистого

русла при сравнении с фолликулярно-коллоидным типом оставался высоким ($p < 0,01$).

Первоначальной причиной смерти мертворожденных выступала атенальная (53,1%) и интранатальная (46,9%) гипоксия. При этом соотношение морфофункциональных типов было практически одинаковым. По данным некоторых авторов [4], фолликулярно-коллоидный тип ЩЖ свидетельствует о живорождении, а переходный тип характерен для интранатальной гибели плода. Вместе с тем у других исследователей [2, 3, 6] такой закономерности не обнаружено, в группе мертворожденных с одинаковой частотой наблюдались все типы ЩЖ.

Ведущую роль в первоначальной причине смерти плодов и новорожденных раннего неонатального периода играет синдром дыхательных расстройств. Сопоставление первоначальной причины смерти плодов и новорожденных, умерших на раннем неонатальном периоде, с морфофункциональными типами представлено в табл.2.

Как видно из таблицы, повышенное функциональное напряжение, которая проявилась десквамацией, чаще наблюдалось у детей умерших от синдрома дыхательной недостаточности

(55,2%, $p < 0,05$). Тогда как при других причинах смерти чаще наблюдались умеренно-повышенное (переходный тип) и умеренное (фолликулярно-коллоидный тип) напряжение ЩЖ.

У детей позднего неонатального периода первичными причинами смерти являлись: врожденный порок развития ($n = 9$), инфекция ($n = 3$) и синдром дыхательного расстройства ($n = 2$). При сопоставлении с функциональным состоянием ЩЖ десквамативный тип встретился только в одном случае (врожденный порок развития), другие типы регистрировались с одинаковой частотой.

Таким образом, высокая частота показателей десквамативного и переходного типа встречалась у детей, умерших в первые сутки с кратковременным воздействием повреждающего агента. Тогда как фолликулярно-коллоидный тип регистрировался в основном при более продолжительной длительности жизни и соответственно с длительным воздействием неблагоприятных факторов, что подтверждается данными ряда исследователей [2, 5, 6]. Компенсаторно-приспособительная реакция ЩЖ на влияние повреждающего фактора приводит к активизации функции железы: выявлялись признаки отслаивания фолликулярного эпителия,

Таблица 2

**Частота встречаемости морфофункциональных типов
в зависимости от первоначальной причины смерти плодов
и новорожденных раннего неонатального периода, абс. число (%)**

Морфофункциональные типы	Первичная причина смерти				
	Синдром дыхательных расстройств $n = 38$	Врожденные пороки развития $n = 4$	Внутриутробная инфекция $n = 9$	Спинальная травма $n = 5$	Гемолитическая болезнь $n = 1$
Фолликулярно-коллоидный	9 (23,6)	1 (25)	5 (55,5)	1 (25)	-
Переходный	8 (21)	2 (50)	1 (11,1)	1 (25)	1 (100)
Десквамативный	21 (55,2)	1 (25)	3 (33,3)	2 (50)	-

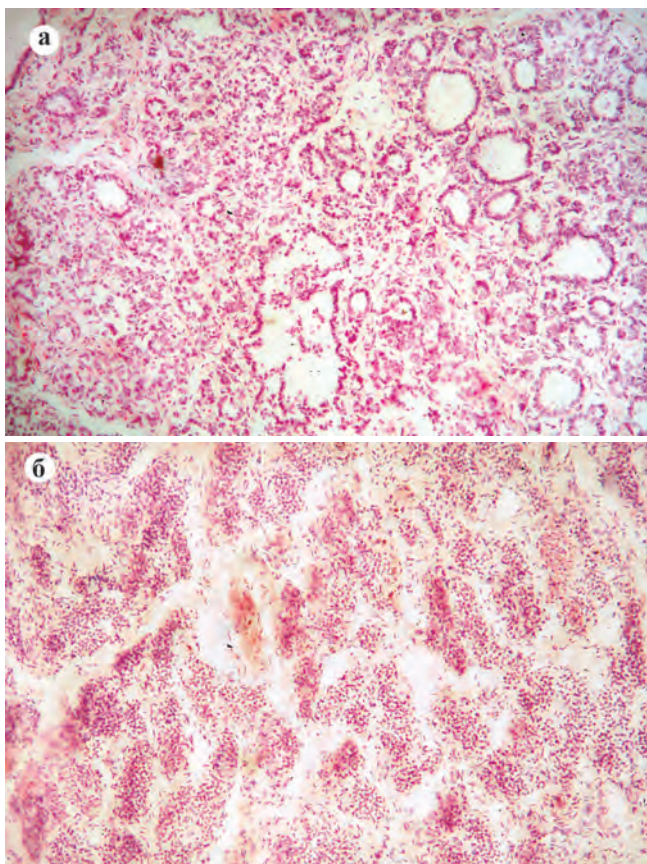


Рис.1. Морфологические типы ЩЖ новорожденного: а – переходный (40-41 нед.); б – десквамативный (37 нед.). Окраска: гематоксилином и эозином. Ув. x 200

отмечалось уменьшение количества коллоида, увеличивалось общее количество эпителия (рис.1, а). В дальнейшем происходит полная десквамация эпителия, коллоид отсутствует, эпителий располагается пластами (рис.1, б). Длительное воздействие неблагоприятных факторов приводит ЩЖ от высокого активного состояния к гипofункции, а в последующем к истощению железы. Гистологическая картина гипofункции проявлялась в преобладании крупных фолликулов, в которых наблюдалось уплотнение эпителия и ядра фолликулярного тиреоцита, в расширенных полостях фолликулов располагался накопленный плотный коллоид, перерастянутые фолликулы тесно прилегали друг к другу (рис.2). Кроме того наблюдались состояния тиреоидной ткани, когда часть фолликулов находилась в состоянии гипofункции,

а другие фолликулы были в состоянии высокой гистofункциональной активности. Следовательно, в ЩЖ могут протекать одновременно разнонаправленные процессы: с одной стороны – пролиферация, образование микрофолликулов, десквамация, с другой стороны – застойные явления, характерные для гипofункции.

Заключение. Изучение морфологических показателей щитовидных желез у плодов и новорожденных в регионе с йодной недостаточностью показывает, что наряду с увеличением тиреоидного объема у 33,3% плодов и новорожденных выше нормальных значений происходит изменение гистоархитектоники тиреоидной ткани. Высокие показатели десквамативного и переходного типов у доношенных новорожденных указывают на задержку морфологической дифференцировки ЩЖ в очаге йодной недостаточности. Часто причиной выраженных признаков гипofункции в ткани ЩЖ является длительное действие повреждающих факторов, какими являются не только сама причина смерти, но и недостаток йода, характерный для данного региона.

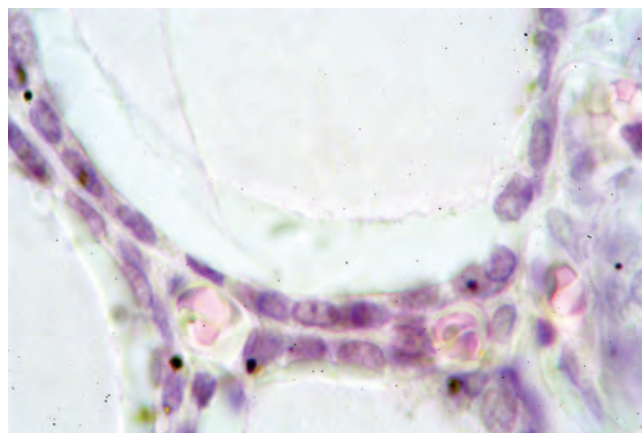


Рис.2. Признаки гипofункции ЩЖ новорожденного 40-41 нед. Окраска: гематоксилином и эозином. Ув. x 1000

Литература

1. Кобозева Н.В. Перинатальная эндокринология / Н.В. Кобозева, Ю.А. Гуркин.– Л., 1986.– 310 с.
2. Степанов С.А. Гистofункциональное состояние щитовидной железы при беременности и у потомства в условиях экспериментального режима потребления йода / С.А. Степанов, Е.Б.Тупикина// Архив патологии.– 1997.–№5.–С.39-44.
3. Удочкина Л.А. Структурные преобразования фолликулов щитовидной железы в пренатальном периоде онтогенеза человека / Л.А.Удочкина // Морфология.– 2002.– №2-3.– С. 159.
4. Хмельницкий О.К. Клинические аспекты морфологического исследования щитовидной железы плодов и новорожденных по секционным материалам Санкт-Петербурга / О.К. Хмельницкий, А.Ю. Иванова, И.И. Евсюкова // Журнал акушерства и женских болезней.– 2001.– №2.– С. 72-75.
5. Хмельницкий О.К. Морфofункциональная характеристика щитовидной железы плодов и новорожденных по секционным материалам Санкт-Петербурга / О.К. Хмельницкий, А.Ю. Иванова // Архив патологии.– 2001.– №5.– С.13-18.
6. Шалдинский В.Б. Влияние внешних строгенных факторов на морфологию щитовидной железы в различные возрастные периоды / В.Б. Шалдинский// Проблемы эндокринологии.–1999.–№6.–С.16-18.
7. Шилин Д.Е. Современные подходы к оценке размеров щитовидной железы у новорожденных и детей раннего возраста по данным ультразвукового исследования / Д.Е. Шилин, Т.С. Логачева, М.А. Попов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2004.– №1.– С. 23-25.

Т.А. Капустина, В.А. Киштеева, Г.И. Буренков

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ УХА, ГОРЛА И НОСА У ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ХАКАСИЯ

УДК 616.21- 036. 2 (571.513)

В статье представлены показатели распространенности и структуры хронической оториноларингологической патологии у городских коренных и пришлых жителей Республики Хакасия. Авторами было обследовано выборочным методом 2607 чел. Результаты поперечного исследования показали высокую распространенность хронической патологии ЛОР-органов у городского населения республики независимо от этнической принадлежности. Сравнительный анализ показателей превалентности между европеоидами и хакасами позволил обнаружить существование ряда этнических особенностей в эпидемиологии хронических заболеваний уха, горла и носа.

Ключевые слова: распространенность, хронические заболевания уха, горла и носа, этнические особенности.

The article presents the indices of prevalence and structure in chronic otorhinolaryngologic pathology in urban native and alien people of Khakasia Republic. The authors examined 2607 subjects by random. The results of cross-section research revealed high prevalence of the pathology in Ear-Nose-Throat-organs in urban population of the republic irrespective of ethnic belonging. Comparative analysis of prevalence indices corresponding to the Europoids and the Khakass determined the range of ethnic peculiarities in epidemiology of chronic diseases of ear, nose and throat.

Keywords: prevalence, chronic diseases of ear, throat and nose, ethnic features.

Восточная Сибирь представляет собой обширную территорию со своеобразными специфическими природными условиями в северных, умеренных и южных ее широтах, отличающимися типами хозяйствования, уровнем социально-экономического развития, этническим составом ее жителей. Население Восточной Сибири представлено двумя расами: европеоидной, состоящей из пришлых лиц, в основном славянского происхождения, и монголоидной, представляющей коренное население, относящееся к различным этническим и языковым группам [3].

Исторические особенности формирования коренных народностей Восточной Сибири обусловили их неоднородность, в основе которой лежит различная длительность проживания в природно-географических условиях Сибири, степень выраженности монголоидных особенностей, удельный вес европеоидного компонента [9, 14]. Формирование европеоидного населения Сибири обусловлено привлечением лиц из зон более благоприятных в климатическом и социально-экономических отношениях.

Популяционные исследования, проводимые в разных этнических группах, живущих в идентичных экологических условиях, дают возможность оценить

степень влияния генетических факторов на особенности функционирования физиологических систем организма и выявить предрасположенность к возникновению определенной патологии [1, 2, 4, 6].

Во второй половине XX века была достаточно подробно изучена распространенность хронических заболеваний уха, горла и носа в различных этнических группах, проживающих в центральных регионах России, на Дальнем Востоке, в условиях умеренного и холодного поясов Восточной Сибири [5, 8, 10-12, 15]. Подобных исследований относительно населения Республики Хакасия с учетом дифференциации по этнической принадлежности не проводилось.

Наличие достоверных сведений о заболеваемости, полученных на основе популяционных эпидемиологических исследованиях, необходимо для определения подходов к развитию системы охраны здоровья с этнических позиций, для планирования различных видов специализированной помощи. Цель исследования состояла в изучении этнических особенностей распространенности хронической ЛОР-патологии в монголоидной и европеоидной городских популяциях Республики Хакасия.

Материалы и методы исследования. Распространенность хронической патологии ЛОР-органов среди городского коренного и пришлого населения Республики Хакасия была изучена по результатам оториноларингологического осмотра 2607 чел. в возрасте от 17 до 70 лет. Всего было осмотрено 1977 представителей европеоидного

антропологического типа и 630 хакасов, представителей монголоидного антропологического типа, проживающих в городах Абакан, Саяногорск, Черногорск.

При формировании выборочного контингента был использован гнездовой метод, заключающийся в отборе наиболее типичных по социально-экономическим характеристикам, типам медицинского обеспечения, по возрастному-половому составу учреждений и предприятий, где проводилось выборочное обследование с применением случайного отбора. Минимальный объем выборки определялся по методике В.И. Паниотто [7].

Оториноларингологическое обследование включало анкетирование, сбор анамнестических данных, жалоб, эндоскопический осмотр ЛОР-органов. Диагностика хронических заболеваний осуществлялась по общепринятой в оториноларингологии семиотике болезней. Шифровка диагнозов осуществлялась по статистической классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ-10). Для выяснения состояния слуховой функции при наличии жалоб на патологию уха, анамнестических указаний на ушные заболевания в прошлом и при объективных признаках хронических заболеваний среднего уха проводилось аудиологическое исследование. Анализируемые качественные переменные представлены в виде относительной частоты и 95% доверительного интервала (ДИ). Оценка значимости различий относительных величин проводилась по z-критерию и точному критерию Фишера.

Результаты и обсуждение. У

КАПУСТИНА Татьяна Анатольевна – вед. н.с., д.м.н. НИИ МПС СО РАМН, rsimpnscn.ru; КИШТЕЕВА Валентина Алексеевна – аспирант ГОУ ВПО «Красноярский государственный университет Росздрава им. проф. Войно-Ясенецкого», врач-оториноларинголог; БУРЕНКОВ Геннадий Иванович – проф., д.м.н.

взрослого европеоидного городского населения Республики Хакасия определялся более высокий уровень распространенности хронических заболеваний уха, горла и носа по сравнению с жителями других регионов России с менее экстремальными природными факторами и более благополучными в экономическом отношении. Если у населения центрально-европейской части России хронические заболевания уха, горла и носа выявлялись у 18,8-23,0% лиц [10, 12, 13], то среди городского русского населения Хакасии патология ЛОР-органов была установлена у 40,8% (95% ДИ 38,6-42,9) лиц. Гораздо реже ($p=0,001$) хроническая оториноларингологическая патология регистрировалась у хакасов, уровень которой составил 26,8% (95% ДИ 23,4-30,3).

Учитывая, что у некоторых лиц, имеющих хронические оториноларингологические заболевания, наблюдалось одновременное наличие двух и более заболеваний, то общее число выявленных заболеваний у 169 хакасов и у 806 европеоидов составило соответственно 198 и 993. У 3 представителей пришлого населения были диагностированы опухоли ЛОР-органов, таким образом, без учета этой патологии у европеоидов было выявлено 990 случаев хронических ЛОР-заболеваний.

Основное место в структуре хронических ЛОР-болезней у европеоидного и коренного населения занимали заболевания носа и околоносовых пазух (табл. 1). Незначительно меньше у пришлого населения была доля заболеваний глотки, тогда как у хакасов удельный вес этой патологии был существенно ниже. Третье место в обеих группах принадлежало заболеваниям уха и сосцевидного отростка. Доля заболеваний гортани была незначительной в обеих популяциях.

Анализ результатов свидетельствует, что наиболее частой локализацией хронических болезней ЛОР-органов у европеоидного населения являлись глотка, а также нос и околоносовые пазухи, распространенность кото-

рых составила соответственно 18,2% (95% ДИ 16,5-19,9) и 16,8% (95% ДИ 15,2-18,5). Статистических различий между этими показателями доказано не было – $p=0,3$. Заболевания уха и сосцевидного отростка имели место у значительно меньшего числа ($p<0,001$) обследованных европеоидов – 9,5% (95% ДИ 8,3-10,8).

Более высокий процент числа лиц, имеющих хроническую патологию глотки, ни в коей мере не противоречит тому, что в структуре выявленных случаев ЛОР-патологии доля заболеваний глотки уступала величине доли заболеваний носа и околоносовых пазух. Это связано с тем, что лиц с двойными и тройными заболеваниями носа и околоносовых пазух было гораздо больше (53 чел., из них у 2 – три заболевания), чем лиц, имеющих несколько заболеваний глотки (10 чел., из них у 1 – 3 заболевания).

Иная картина наблюдалась у коренного населения Хакасии: патология носа и околоносовых пазух у них встречалась значительно чаще, чем патология глотки и уха ($p<0,02$) и была выявлена соответственно у 12,9% (95% ДИ 10,4-15,6) лиц против 8,9% (95% ДИ 6,8-11,2) и 7,3% (95% ДИ 5,4-9,5). Существенных различий в распространенности хронической патологии глотки и уха у коренного населения получено не было – $p=0,3$.

При сравнении частоты встречаемости отдельных групп ЛОР-заболеваний оказалось, что у европеоидного населения значительно чаще, чем у хакасов, диагностировались заболевания глотки ($p<0,001$), носа и околоносовых пазух ($p=0,02$) и гортани ($p=0,04$).

Распространенность хронической воспалительной патологии ЛОР-органов также была гораздо выше у пришлого населения, уровень которой составил 35,5% (95% ДИ 33,4-37,6) против 24,4% (95% ДИ 21,1-27,8) у хакасов ($p<0,001$). Сочетание нескольких заболеваний воспалительного генеза одной или разной локализации встречалось в два раза реже ($p<0,001$) у хакасов (у 14 чел. – 2,2%, 95% ДИ 1,2-

3,5). У пришлого населения одновременное наличие воспалительной патологии имело место у 108 чел. (5,5%, 95% ДИ 4,5-6,5). При этом синхронное поражение разных ЛОР-органов наблюдалось у монголоидов и европеоидов соответственно в 1,4 и 4,0%.

В группе хронических воспалительных заболеваний у пришлого населения лидировала патология глотки, которая была выявлена у 17,8% (95% ДИ 16,1-19,5) лиц, второе место принадлежало заболеваниям носа и околоносовых пазух (14,3%; 95% ДИ 12,8-15,8), третье – заболеваниям уха и сосцевидного отростка (5,3%, 95% ДИ 4,3-6,3). У хакасов в отличие от европеоидов, самыми распространенными воспалительными заболеваниями были заболевания не одной, а 2 локализаций – носа и глотки, которые были диагностированы соответственно у 10,8% (95% ДИ 8,5-13,3) лиц и 8,9% (95% ДИ 6,8-11,2). Существенных различий при сравнении этих показателей получено не было – $p=0,3$. Второе место занимала воспалительная патология уха (5,6%, 95% ДИ 3,9-7,5).

Более высокая распространенность хронической воспалительной оториноларингологической патологии у европеоидов по сравнению с хакасами базируется на превалировании у них патологии глотки ($p<0,001$), носа ($p=0,02$) и гортани ($p=0,04$).

Среди отдельных нозологических форм хронической патологии носа у европеоидов значительно чаще по сравнению с коренным населением выявлялись следующие хронические заболевания (табл. 2): сенсоневральная тугоухость, ринит, синусит, искривление перегородки носа, тонзиллит, фарингит и ларингит. Лидирующими по уровню распространенности в обследованных популяциях независимо от этнической принадлежности были хронический фарингит (1 место) и хронический синусит (2 место).

Закключение. Таким образом, независимо от этнической принадлежности у жителей Хакасии комплексное воздействие природно-географических, антропогенных и социальных факторов обуславливает значительно более высокий уровень распространенности хронических заболеваний уха, горла и носа по сравнению с населением центрально-европейской части России.

Результаты проведенного исследования показали существование межэтнических качественных и количественных различий в распространенности хронических заболеваний уха, горла и носа в монголоидной и европеоидной

Таблица 1

Структура хронических заболеваний уха, горла и носа у городских жителей Республики Хакасия

Группа заболеваний	Коренное население Хакасии (хакасы)		Пришлого население (европеоиды)	
	п	%	п	%
Болезни уха и сосцевидного отростка	49	24,7	196	19,8
Болезни носа и околоносовых пазух	87	43,9	387	39,1
Болезни глотки	57	28,8	370	37,4
Болезни гортани	5	2,5	37	3,7
Всего ЛОР-заболеваний	198	100,0	990	100,0

Таблица 2

**Распространенность отдельных нозологических форм
хронической ЛОР-патологии у городских жителей Хакасии**

Нозологические формы	Хакасы (n=630)		Европеоиды (n=1977)		Статистическая значимость различий
	n	%(95% ДИ)	n	%(95% ДИ)	
Болезни уха и сосцевидного отростка					
Хронический гнойный средний отит	13	2,06 (1,1-3,3)	42	2,12 (1,5-2,8)	0,9
Адгезивный средний отит	17	2,7 (1,6-4,1)	47	2,4 (1,8-3,1)	0,7
Сенсоневральная тугоухость	13	2,1 (1,1-3,3)	90	4,6 (3,7-5,5)	0,002
Болезни носа и околоносовых пазух					
Хронический ринит	16	2,5 (1,5-3,9)	87	4,4 (3,5-5,3)	0,05
Хронический синусит	29	4,6 (3,1-6,4)	141	7,1 (6,0-8,3)	0,02
Искривление перегородки носа	15	2,4 (1,3-3,7)	85	4,3 (3,4-5,2)	0,02
Болезни глотки и гортани					
Хронический тонзиллит	18	2,9 (1,7-4,3)	90	4,6 (3,7-5,5)	0,05
Хронический фарингит	39	6,2 (4,4-8,2)	272	13,8 (12,3-15,3)	<0,001
Хронический ларингит	5	0,8 (0,3-1,6)	37	1,9 (1,3-2,5)	0,04

Примечание: статистическая значимость различий устанавливалась по точному критерию Фишера.

популяциях, проживающих в одинаковых экологических условиях. Так, у европеоидов значительно чаще, чем у хакасов диагностировалась хроническая ЛОР-патология, в том числе и воспалительного характера, за счет таких заболеваний как ринит, синусит, искривление перегородки носа, тонзиллит, фарингит и сенсоневральная тугоухость. Аналогичные закономерности наблюдались и при проведении сравнительного анализа показателей превалентности хронической патологии ЛОР-органов между хакасами и европеоидами, проживающими в сельских условиях Республики Хакасия.

Литература

- Агаджанян Н. А. Экологический портрет человека на Севере / Н. А. Агаджанян, Н. В. Ермакова. – М., 1997. – 208с.
- Бочков В. П. Генетика и медицина / В. П. Бочков. – М., 1979. – 190с.
- Бромлей Ю.В. Этнография / Ю.В. Бромлей, Г.Е. Маркова. – М.: Высшая школа, 1982. – 320с.
- Казначеев В.П. Очерки теории и практики экологии человека / В.П. Казначеев. – М.: Наука, 1983. – 258с.
- Капустина Т. А. Эпидемиология хронических заболеваний уха, горла и носа у сельских жителей Восточной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. А. Капустина. – М., 2000. – 36с.

6. Лапко А. В. Автоматизация научных исследований в медицине / А. В. Лапко, Л. С. Поликарпов, В. Т. Манчук. – Новосибирск, 1996. – 269с.

7. Паниотто В. И. Количественные методы в социологических исследованиях / В. И. Паниотто, В. С. Максименко. – Киев, 1982. – 160 с.

8. Пискунов Г.З. К вопросу о заболеваемости населения Крайнего Севера хроническим гнойным средним отитом, его клиника и лечение / Г.З. Пискунов // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1974. – № 3. – С. 84-92.

9. Пузырев В.П. Народности Севера: генетические аспекты здоровья (концепция развития) / В.П. Пузырев. – Томск, 1988. – 27с.

10. Распространенность хронических заболеваний верхних дыхательных путей и органа слуха среди взрослого населения и подростков, проживающих в Москве / В. С. Кузнецов, [и др.] // Вестн. оториноларингол. – 1982. – №2. – С. 55-59.

11. Распространенность хронических заболеваний ЛОР-органов среди взрослого населения и подростков Москвы и роль диспансеризации в ее динамике: информ. письмо / В. Н. Болдина [и др.]. – М., 1983. – 13с.

12. Тарасов Д. И. Частота и структура хронических заболеваний уха, горла и носа среди населения и их динамика / Д. И. Тарасов, А. Б. Морозов // Вестн. оториноларингол. – 1991. – №6. – С. 12-14.

13. Фанта И. В. Эпидемиология ЛОР-заболеваний в Санкт-Петербурге / И. В. Фанта // Новости оториноларингол. и логопатол. – 2000. – №1. – С. 76-78.

14. Фефелова В. В. Генетические маркеры системы HLA у коренных народностей Сибири и Дальнего Востока как основа для анализа этногенеза популяций: автореф. дис. ... д-ра биол. наук / В. В. Фефелова. – Красноярск, 1991. – 25с.

15. Ягья Н. С. Здоровье населения Севера / Н. С. Ягья. – Л., 1980. – 255с.

Н.А. Малахинова, П.В. Шумилов, Ю.Г. Мухина РОЛЬ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ NOD2/CARD15, DLG5 И TLR4 ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

УДК 616.21- 036. 2 (571.513)

В обзоре представлены данные о влиянии полиморфных вариантов генов NOD2/CARD15, DLG5, TLR4 на риск развития заболевания, возраст манифестации, частоту осложнений, протяженность воспалительного процесса по длине кишечника при воспалительных заболеваниях кишечника.

Ключевые слова: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, ген NOD2/CARD15, ген DLG5, ген TLR4, генетическая предрасположенность.

The review presents data on the influence of polymorphic variants of genes NOD2/CARD15, DLG5, TLR4 on the disease progressing, age of manifestation, frequency of complications, and the length of the inflammatory process along the intestine at the inflammatory bowel disease.

Keywords: Crohn's disease, nonspecific ulcerative colitis, gene NOD2/CARD15, gene DLG5, gene TLR4, a genetic predisposition.

МАЛАХИНОВА Наталия Ардановна – аспирант РГМУ, www.malakhinova2007@mail.ru; **ШУМИЛОВ Петр Валентинович** – доцент РГМУ; **МУХИНА Юлия Григорьевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой РГМУ.

Среди воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) выделяют болезнь Крона (БК) и неспецифический язвенный колит (НЯК). Тяжелые необратимые нарушения структуры и фун-

кции в зоне поражения при болезни Крона и неспецифическом язвенном колите, внекишечные поражения, наличие осложнений, иногда приводящих к летальному исходу, манифес-

тация заболеваний и рост впервые выявленной заболеваемости у детей обуславливают особую актуальность изучения данной проблемы.

Многими учеными предполагается влияние генетической предрасположенности и факторов окружающей среды на формирование БК и НЯК. Количество генов, предрасполагающих к воспалительным заболеваниям кишечника, их взаимодействие между собой и с факторами окружающей среды точно не определены, но перечень этих генов постоянно увеличивается. В настоящее время в качестве основной теории патогенеза болезни Крона и неспецифического язвенного колита рассматривается генетически обусловленная дисрегуляция иммунного ответа [1,11]. Развитие БК происходит, вероятно, от измененного иммунного ответа к условно-патогенной микрофлоре слизистой оболочки кишечника, чем в результате иммунного ответа на специфический патогенный микроорганизм [5]. Детерминанта-узловые рецепторы через области, богатые повторами лейцина, определяют патоген-ассоциированные молекулярные детерминанты микроорганизмов [2,27]. При участии Toll-подобных рецепторов и белка NOD2 в норме осуществляется контроль над развитием воспалительного процесса в кишечнике, поддерживается толерантность к условно-патогенной флоре. Известно, что белок NOD2 представлен в цитоплазме макрофагов и энтероцитов с ацидофильными гранулами (клетки Панета) и мутация чаще затрагивает область, которая взаимодействует с пептидогликанами клеточных стенок бактерий. Вследствие мутации в гене NOD2/ CARD15 макрофаги у пациентов с болезнью Крона утрачивают способность к внутриклеточному перевариванию микроорганизмов [26]. Генетическая предрасположенность к ВЗК в первую очередь связана с геном CARD15/Nod2, который расположен на хромосоме 16 (16q12) [5,29]. Полиморфные варианты в гене NOD2/CARD 15 (Arg 702 Trp, Gly908Arg, Leu1007fsinsC) и в гене Toll-подобного рецептора 4 (Asp299Gly) ассоциированы с ВЗК [15,20,28].

Характеристика полиморфных вариантов генов NOD2/CARD15, DLG5, TLR4. В 2001 г. в трех независимых исследованиях на хромосоме 16 (16q12) был идентифицирован ген NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domain containing 2 – нуклеотид-связывающий олигомеробразующий, вклю-

чающий 2 домена, ген). В дальнейшем ген NOD2, имеющий два домена активации каспазы, был переименован в CARD 15 (caspase recruitment domain containing protein 15 – кодирует белок 15, содержащий домен активации каспазы). Каспазы функционируют в качестве медиаторов апоптоза. Они расщепляют клеточные белки и изменяют функцию белка-мишени. Белок NOD2 относится к суперсемейству Ced-4, участвующему в регуляции апоптоза [1,13,16,22]. Белок NOD2 представлен в моноцитах, макрофагах, дендритных клетках, кишечных эпителиальных клетках, клетках Панета [2,18]. В структуре белка NOD2 содержатся следующие компоненты: две каспаз-восстанавливающие области (CARD), нуклеотид-связывающая область (NBD), область, богатая повторами лейцина (LRR) [9,11]. Белок NOD2 через область, богатую повторами лейцина (LRR), распознает компонент пептидогликана бактерий – мурамилдипептид [2,11]. В обычных условиях при связывании белка CARD 15 с компонентами микробного патогена (липополисахариды, пептидогликан) происходит активация ядерного фактора κB (NF- κB). В CARD 15 были обнаружены 3 полиморфных варианта, ассоциированных с ВЗК: 3020 insC (Leu1007fsinsC, SNP 13), Arg702Trp (SNP 8), Gly908Arg (SNP 12), они локализованы в области, богатой повторами лейцина и возле нее и приводят к снижению активации NF κB . Полиморфные варианты в гене NOD2 могут модифицировать структуру области, богатой повторами лейцина, и вызывать измененный иммунный ответ на бактериальные липополисахариды [1,9,11].

При изучении роли полиморфных вариантов 3020 insC, Arg702Trp, Gly908Arg в гене NOD2 была подтверждена их ассоциация с БК в Хорватии. Полиморфные варианты встречались чаще при БК (27,9%) в сравнении с контрольной группой (без ВЗК). Частота аллелей для пациентов с БК была равна 13,9, 4,4 и 11,7% в сравнении с контролем – 5,4, 1,1 и 4,4% соответственно. При наличии 3020 insC, Arg702Trp, Gly908Arg в гене NOD2 была характерной более ранняя манифестация заболевания и выше частота оперативных вмешательств [10].

По данным исследования, у детей с БК в Нью-Йорке 3020 insC, Arg702Trp, Gly908Arg в гене NOD2 встречались (31%) чаще, чем в контрольной группе (11%). Наличие полиморфных вариан-

тов было ассоциировано с локализацией БК в подвздошной кишке. Среди детей, имевших полиморфные варианты, у 44 % был дефицит веса менее 5 перцентилей в момент постановки диагноза, а среди детей с БК без 3020 insC, Arg702Trp, Gly908Arg дефицит веса встречался у 15% [28].

В исследовании, в котором приняли участие 177 пациентов с БК и 92 с НЯК, проведенном в Италии в 2007 г., был определен повышенный риск развития БК при трех полиморфных вариантах в гене NOD2. При этом для Gly908Arg был характерным семейный анамнез, отягощенный по ВЗК; при 3020 insC чаще возникала необходимость в аппендэктомии; для Arg702Trp был типичным стриктурирующий характер течения БК [3].

В 2002 г. по данным французского исследования, включавшего 612 пациентов с ВЗК, полиморфные варианты 3020 insC, Arg702Trp, Gly908Arg были ассоциированы с БК, но не с НЯК. При наличии двух полиморфных вариантов у одного пациента отмечался ранний дебют и структурирующий характер течения заболевания, а также БК реже была локализована в толстой кишке в сравнении с пациентами без полиморфных вариантов в гене NOD2. Не получена связь между наличием полиморфных вариантов и тяжестью БК, наличием внекишечных проявлений заболевания [19]. В 2004 г. во Франции при изучении 205 пациентов с БК и 95 чел. в контрольной группе было обнаружено, что ассоциация с БК более выражена при наличии Arg702Trp. Для полиморфного варианта Arg702Trp была определена связь с дебютом БК в детском возрасте, наличием гранулем и стриктурирующий характер течения БК. Гомозиготы и комбинированные гетерозиготы имеют больший риск в сравнении с простыми гетерозиготами [15]. Ген NOD2 часто ассоциирован с БК при тонкокишечной локализации БК [11]. Ahmad T., Armuzzi A., Bunce M et al. выявлено, что с мутацией гена NOD2 можно связать лишь около 20% случаев болезни Крона тонкокишечной локализации. Как правило, его носители – молодые люди, у которых обнаруживаются гранулемы [26].

Инсерция цитозина c3020 insC (Leu 1007 fsinsC) приводит к образованию стоп-кодона и к сдвигу рамки генетического кода [11]. Полиморфный вариант c3020 ins C при проведении исследования в Венгрии был найден у 10,8% пациентов с БК. При наличии c3020 insC была повышена частота стеноза

тонкого кишечника и оперативных вмешательств с резекцией части тонкого кишечника [8]. В Новой Зеландии при анализе пациентов с БК в сравнении с контрольной группой было установлено, что из трех полиморфных вариантов (3020 insC, Arg702Trp, Gly908Arg) важную роль играет только инсерция цитозина. При наличии полиморфного варианта 3020 insC в гене Nod2/CARD15 риск развития БК повышен в 10,91 раза [20].

В исследовании Figueroa C., Peralta A., Herrera L., исследована частота полиморфизмов в гене NOD2/CARD15 и в гене Toll-подобного рецептора 4 среди пациентов с ВЗК в Южной Америке и у населения Чили. Генетическое исследование показало, что полиморфные варианты, часто ассоциируемые с воспалительными заболеваниями кишечника (3020insC, G908A, A702T), в гене NOD2/CARD 15 и полиморфный вариант D299G в гене Toll-подобного рецептора 4, редко встречаются у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в Чили [12].

Вместе с тем при исследовании мутации CARD15 в европейской популяции выявлено, что она может быть и у здоровых людей без фенотипических проявлений [27].

В результате исследования в Дании, включавшего 2804 пациента (1684 БК и 1120 НЯК), была подтверждена ассоциация БК с полиморфными вариантами в генах NOD2 и DLG5, а также в генах IBD5, ATG16L1, IL23R. Пациенты с тяжелым течением БК, с возрастом дебюта заболевания до 40 лет, с необходимостью оперативного лечения имели больше полиморфизмов, чем в случае нестриктурирующего, непенетрирующего течения БК с манифестацией в возрасте старше 40 лет [30].

Ген DLG5 кодирует белок эпителиальных клеток. Полиморфные варианты гена DLG5, расположенного на хромосоме 10q23, ассоциированы с предрасположенностью к БК и НЯК [11,23,25]. Белок DLG5 представлен в кишечнике, сердце, скелетной мускулатуре, печени, поджелудочной железе, плаценте. Белок DLG5 относится к семейству мембранаассоциированных гуанилат киназ, участвует в поддержании целостности эпителиальных клеток. Полиморфный вариант R30Q в гене DLG5 был обнаружен у 25% пациентов с ВЗК в сравнении с 17% в контрольной группе. Для группы с ВЗК был найден умеренный относительный риск (OR=1,6). При изучении роли

полиморфизма в гене DLG5 в Венгрии была выявлена ассоциация R30Q с резистентностью к глюкокортикостероидам у пациентов с БК [17]. В результате многоцентрового европейского исследования полиморфизма R30Q, проведенного среди 4707 пациентов с БК, было обнаружено, что аллель 30Q ассоциирована с пониженным риском развития БК только у женщин [6]. По данным американского исследования (281 пациент с БК), была найдена значительная отрицательная ассоциация между R30Q и БК у женского пола, можно предположить, что R30Q приводит к снижению риска развития БК у женщин [4]. В Германии был проведен анализ влияния шести полиморфных вариантов p.R30Q, p.P1371Q, p.G1066G, rs2289308, DLG e26, p.D1507D в гене DLG5 при ВЗК в двух популяциях (немецкой и венгерской). В обеих популяциях не найдено различий в частоте аллелей и генотипов между пациентами с ВЗК и контрольной группой (без ВЗК). Не выявлено влияния полиморфных вариантов в гене DLG5 в двух популяциях на клинические проявления ВЗК [7]. Не установлено ассоциаций между наличием полиморфизма R30Q в гене DLG5 и клиническими проявлениями НЯК и БК в исследованиях, проведенных в Шотландии. Также не доказано взаимодействие R30Q в гене DLG5 и полиморфными вариантами гена NOD2 [21].

Toll-подобные рецепторы являются детерминанта-узнающими рецепторами. Они участвуют в распознавании патоген-ассоциированных молекулярных детерминант, влияют на продукцию провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В структуре Toll-подобных рецепторов (TLR) выделяют область, богатую повторами лейцина, трансмембранный участок, область высоко гомологичную ИЛ 1-рецептору. Toll-подобный рецептор 2 определяет бактериальные липополисахариды и липотейхоевую кислоту, которые встречаются в клеточных стенках грамположительных бактерий. Флагеллин является специфическим лигандом для Toll-подобного рецептора 5. Известно, что РНК вирусов активируют Toll-подобные рецепторы 3,7,8. Для активации Toll-подобного рецептора 4 липополисахаридами грамотрицательных бактерий требуются дополнительные белки MD2, CD14 [9]. В результате исследования была найдена связь между полиморфными вариантами генов Toll-подобных рецепторов 1, 2, 6 с протяженностью воспалительно-

го процесса в толстой кишке при БК и НЯК. Полиморфный вариант R753G гена TLR 2 был ассоциирован с панколитом, полиморфизм R80T гена TLR1 – с панколитом при НЯК. Относительный риск для развития панколита у гетерозиготных пациентов для полиморфного варианта R80T был 5,8 и для полиморфного варианта R753G был равен 3,3, соответственно. При НЯК выявлена отрицательная ассоциация между полиморфным вариантом S249P гена Toll-подобного рецептора 6 с поражением толстой кишки. При БК определена отрицательная ассоциация полиморфного варианта S602I гена TLR1 с поражением подвздошной кишки [24].

Toll-подобный рецептор 4 важен для инициации ответа иммунной системы и развития воспалительного процесса в кишечнике [2]. Он является рецептором для узнавания липополисахаридов (LPS) в стенке грамотрицательных бактерий [29]. Ген Toll-подобного рецептора 4 расположен на 9-й хромосоме (q3233) [9]. В результате исследования были получены данные об ассоциации между полиморфным вариантом D299G в гене Toll-подобного рецептора 4 с ВЗК [24]. Полиморфизм D299G был ассоциирован с БК и НЯК в бельгийской популяции, но в шотландской и германской популяциях эти данные не подтвердились. Предрасположенность к ВЗК в греческой популяции была определена при наличии полиморфных вариантов в гене Toll-подобного рецептора 4 и в гене NOD2 [9]. Важность определения генетических исследований в различных популяциях подчеркивается данными о частоте полиморфного варианта Asp299Gly среди контрольных групп (людей, не имеющих ВЗК). Например, между датскими и немецкими контрольными группами (без ВЗК) были найдены значительные отличия [29]. Результаты исследований, посвященных роли однонуклеотидных полиморфизмов в гене TLR 4 у пациентов с ВЗК, противоречивы, но была определена ассоциация полиморфного варианта D299G в гене TLR 4 – с БК и НЯК, а также – по отдельности с БК или с НЯК [14].

В настоящее время исследования, проведенные в разных странах, не позволяют окончательно выявить корреляцию между полиморфными вариантами генов NOD2/ CARD15, DLG5, Toll-подобного рецептора 4 и нозологическими формами воспалительных заболеваний кишечника, их течением, прогнозом и лечением. Проведение

новых исследований дополняет и расширяет знания о вкладе генетического фактора в патогенез болезни Крона и неспецифического язвенного колита. Создание современных подходов к диагностике, разработка новых препаратов требуют проведения дальнейших исследований для улучшения результатов лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Литература

- Ивашкин В.Т. Ген болезни Крона: имеет ли он значение для современной клинической практики? / В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Том XIV, № 4. – С. 4–7.
- Abreu M.T. TLR Signaling in the Gut in health and disease / M.T. Abreu, F. Masauki, A. Moshe // *The Journal of Immunology*. – 2005. – 174:4453 – 4460.
- Bianchi V. Association of NOD2/CARD15 mutations on Crohn's disease phenotype in an Italian population / V. Bianchi, G. Maconi, S. Ardizzone // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2007. Mar; 19(3): 217-23.
- Biank V. DLG5 R30Q variant is a female-specific factor in pediatric onset Crohns disease / V. Biank, F. Friedrichs, U. Babusukumar // *Am J Gastroenterol*. – 2007. – Feb; 102(2): 391-8.
- Bourma G, Strober W. The immunological and genetic basis of IBD / G. Bourma, W. Strober // *Nature Rev. Immunol.* – 2003. – Vol. 3. – P. 521–533.
- Browning BL. Gender-stratified analysis of DLG5 R30Q in 4707 patients with Crohns disease and 4973 controls from Caucasian cohorts / B.L. Browning, V. Annesse, M.L. Barclay // *J Med Genet*. – 2008. – Jan; 45(1): 36-42.
- Buning C. DLG5 variants in inflammatory bowel disease / C. Buning, L. Geerdts, T. Fiedler // *Am J Gastroenterol*. – 2006. – Apr; 101(4): 786-92.
- Burning C. Nod2 gene polymorphism in patients with inflammatory bowel disease: is Hungary different? / C. Burning, T. Molnar, Ferenc Nagy // *World J Gastroenterol*. – 2005. – 11 № 3. – P. 407-411.
- Cario E. Bacterial interactions with cells of the intestinal mucosa: Toll-like receptors and NOD2 / E. Cario // *Gut*. – 2005; 54: P.1182-1193.
- Cukovic-Cavka S. NOD2/CARD15 mutations in Croatian patients with Crohn's disease: prevalence and genotype-phenotype relationship / S. Cukovic-Cavka, S. Vermeire, I. Hrstic // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2006. – Aug; 18(8): 895-9.
- McGovern D.P.B. Association between a complex insertion| deletion polymorphism in NOD1 (CARD4) and susceptibility to inflammatory bowel disease» / D.P.B. McGovern, P. Hysi, T. Ahmad // *Human Molecular Genetics*. – 2005. – Vol.14, №10. – P. 1245 –1250.
- Figueroa C. NOD2, CARD 15 and Toll-like receptor gene polymorphism in Chilean patients with inflammatory bowel disease / C. Figueroa, A. Peralta, L. Herrera // *Eur Cytokine Netw*. – 2006. – Jun; 17(2):125.
- Hamre J. Association between insertion mutation in NOD2 gene and Crohns disease in German and British populations / J. Hamre, A. Cuthbert, P.J. Croucher // *Lancet*. – 2001; 357: 1925-1928.
- Heimesaat M.M., A.Fischer, H-K Jahn. Exacerbation of murine ileitis by Toll-like receptor 4 mediated sensing of lipopolysaccharide from commensal *Escherichia coli* / M.M. Heimesaat, A. Fischer, H-K Jahn. // *Gut*. – 2007; 56: 941-948.
- Heresbach D. NOD2/CARD15 gene polymorphisms in Crohn's disease: a genotype-phenotype analysis / D. Heresbach, V. Gicquel-Douabin, B. Birebent // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2004. – Jan; 16(1): 55-62.
- Hugot J.P. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohns disease / J.P. Hugot, M. Chamaillard, H. Zouili // *Nature*. – 2001; 411: 599-603.
- Lakastos P.L., S. Fisher, K. Claes. DLG5 R30Q is not associated with IBD in Hungarian IBD patients but predicts clinical response to steroids in Crohns disease / P.L. Lakastos, S. Fisher, K. Claes // *Inflamm bowel disease*. – 2006. – May; 12(5): 362-8.
- Lala S. Crohns disease and the NOD2 gene: a role for paneth cells / S. Lala, Y. Ogura, C. Osborne // *Gastroenterology*. – 2003; 125: 47-57.
- Lesage S. NOD2/CARD15 mutational analysis and genotype-phenotype correlation in 612 patients with inflammatory bowel disease / S. Lesage, H. Zouali, JF. Colombel // *Am J Hum Genet*. – 2002. – Apr; 70(4): 845-57.
- Leung E. Polymorphisms of CARD15 and CD14 genes in New Zealand Crohns disease patients / E. Leung, J. Hong, A. Fraser // *Immunol. and Cell. Biol.* – 2005. – Vol. 83 №5, – P. 498–503.
- Noble CL. DLG5 variants do not influence to inflammatory bowel disease in the Scottish population / CL Noble, ER Nimmo, H. Drummond // *Gut*. – 2005. – Oct; 54(10): 1416-20
- Ogura Y. Frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohns disease / Y. Ogura, DK. Bonen, N.A. Inohara // *Nature*. – 2001; 411: 603-606.
- Peltekova V.D. Functional variants of OCTN cation transporter genes are associated with Crohns disease / V.D. Peltekova, R.F. Wintle, L.A. Rubin // *Nat Genet*. – 2004; 36: 471-475.
- Pierik M. Toll-like receptor –1, –2, –6 polymorphisms influence Disease extension in Inflammatory bowel disease. *Inflamm* / M. Pierik, S. Joossens, K. van Steen, *Bowel Dis*. – 2006. – 12:1-8.
- Stoll M. Genetic variation in DLG5 is associated with inflammatory bowel disease / M. Stoll, B. Corneliussen, CM. Costello // *Nat Genet*. – 2004; 36:476-480.
- The molecular classification of the clinical manifestations of Crohns disease / T. Ahmad [et al.] // *Gastroenterology*. – 2002. – Vol. 122, P. 854 – 866.
- The pattern of evolution and worldwide distribution of CARD15 variants as evidence for local selection pressure in the historic European populations / M. Nemeth [et al.] // *Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 126 (suppl.2) : A351.
- Tomer G. NOD2/CARD15 variants are associated with lower weight at diagnosis in children with Crohn's disease / G. Tomer, C. Ceballos // *Am J Gastroenterol*. 2004 Jul; 99(7): autor reply 1402.
- Toll-like receptor (TLR)4 polymorphism Asp299Gly is not associated with disease course in Dutch sarcoidosis patients / M. Veltkamp [et al.] // *Clin. Exp. Immunol*. – 2006, Aug. – Vol. 145(2): 215–8.
- Weersma RK. Molecular prediction of disease risk and severity in large Dutch Crohn's disease cohort / RK Weersma, PC Stokkers, van AA. Bodegraven // *Gut*. – 2008. – Sep.-p. 29.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

А.Г. Егорова, Т.В. Горборукова, П.Ф. Кикү

СОЗДАНИЕ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ

УДК 614.2-057

В работе представлено описание мониторинга, который включает в себя социально-гигиеническое анкетирование респондентов, их комплексный медицинский осмотр, результаты которых формируются в единую базу данных. Разработан программный продукт, предназначенный для медико-социального мониторинга работающего населения.

Ключевые слова: программа, работающее население, медико-социальный мониторинг.

The paper presents a description of monitoring, which includes socio-hygienic survey of respondents, their complete medical examination, the results of which are formed in a single database. A software product is designed for medical and social monitoring of the working population.

Keywords: program, working population, medico-social monitoring.

Эпидемиологический анализ уровня и динамики медико-демографических и других показателей (в частности патологической пораженности), характеризующих состояние здоровья населения трудоспособного возраста Крайнего Севера, на примере Республики Саха (Якутия), за последние 17 лет позволил констатировать их динамичное ухудшение или стабилизацию на высоких уровнях. Так, установлено снижение показателей рождаемости на 18% (в 1990 г. – 19,6, 2007 г. – 16,1‰), рост показателей общей смертности населения трудоспособного возраста в полтора раза (в 1990 г. – 4,9, 2007 г. – 7,2 ‰).

В связи с этим в рамках республиканской целевой программы Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) «Охрана здоровья населения РС (Я) на 2007-2011 годы» нами разработан программный продукт мониторинга состояния здоровья данной категории населения, с учетом медико-социальных и производственных факторов для выявления резервов и возможностей профилактической работы.

Мониторинг включает в себя социально-гигиеническое анкетирование респондентов, их комплексный медицинский осмотр, результаты которых формируются в единую базу данных.

Анкета разработана лабораторией медико-социальных исследований Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАМН и включает 66 вопросов, сгруппиро-

ванных в 8 блоков. Блок «Общие сведения» отражает возраст, национальность, длительность проживания в данной местности, семейное положение, образование, социальный статус, место работы, стаж, условия труда. Блок «Состав семьи» позволяет учитывать такие факторы, как количество детей, супружеский стаж, блок «Жилищные условия» – степень благоустройства жилья, размер жилой площади, удовлетворенность жилищными условиями респондентов, блок «Материальная обеспеченность» – материальное положение, наличие подсобного хозяйства, блок «Питание» – соблюдение режима питания, характера пищи, самооценка питания, употребление питьевой воды. Блок «Образ жизни» включает вопросы, касающиеся образа жизни семьи, сна, занятия физкультурой и спортом, отношения к алкоголю, курению. Блок «Медицинская активность» констатирует следующие факторы: обращаемость за медицинской помощью в случае заболевания, выполнение назначений медицинских работников и причины необращения, блок «Экология» – самооценку экологической обстановки, информированность об экологической обстановке и желание переехать на постоянное место жительства в другую местность.

Анкета дополняется комплексным медицинским осмотром, который проводится узкими специалистами (кардиологом, гастроэнтерологом, эндокринологом, пульмонологом, хирургом, невропатологом) с применением дополнительного инструментального исследования (УЗИ, ЭКГ, эндоскопия и лабораторные анализы). По результатам клинического исследования составляется диагноз, который шифруется по Международной классификации болезней X пересмотра и заносится в анкету.

Далее вся собранная информация исходного документа «Анкета» заносится в компьютерную программу для создания единой базы данных, учета и составления разнообразных форм отчетности.

Цель проводимого исследования – создание программного продукта, предназначенного для медико-социального мониторинга работающего населения.

На основании общепринятых правил процесса проектирования базы данных технология организации (состав и структура), хранения и обработки данных включала несколько этапов.

На 1-м этапе проводилось обследование предметной области, в качестве которой рассматривались некоторые функции, выполняемые в процессе мониторинга здоровья населения на примере региона Республики Саха (Якутия). Это учет и анализ, включающие сведения по трудоспособному населению, составу семьи, жилищных условий, материального обеспечения, питания, образа жизни, медицинской активности населения, экологических условий территории. Это оценка и прогнозирование, включающие сведения о дефиците населения, изменении основных составляющих качества жизни: уровня жизни, образа жизни, продолжительности жизни и состояния здоровья.

На 2-м этапе выделялись содержание и сущность задачи автоматизации предметной области. Разделы и характеристика постановки задачи.

На 3-м этапе описание входной и выходной информации определило единый альбом форм по разделам процедуры (рис. 1-2).

На 4-м этапе разрабатывалась инфологическая модель данных (рис.3). Модель является реляционной и основана на понятии «отношение», явля-

ЕГОРОВА Айтилина Григорьевна – к.м.н., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН, ailina@mail.ru; **ГОРБОРУКОВА Татьяна Владимировна** – к.т.н., м.н.с. Владивостокского филиала ДВНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН - НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения; **КИКУ Павел Федорович** – д.м.н., проф., к.т.н., руковод. науч. лаб. НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения.

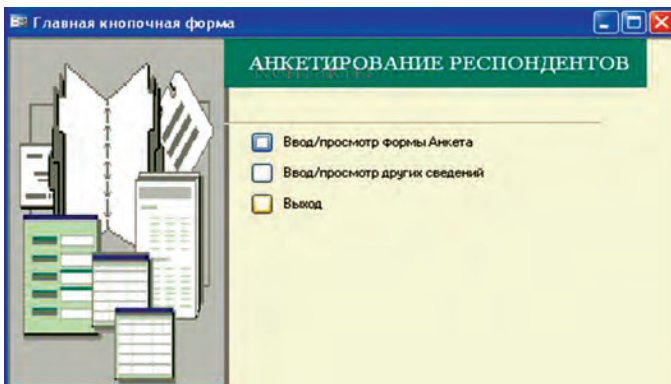


Рис.1. Главное меню

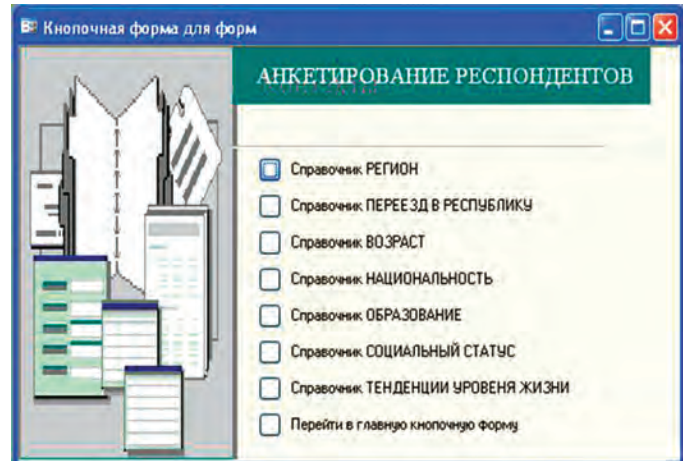


Рис.2. Дополнительная форма для конкретных позиций

ется совокупностью простейших двумерных таблиц – отношений (объектов модели). Связи между двумя логически связанными таблицами в реляционной модели устанавливаются по равенству значений одинаковых атрибутов таблиц – отношений.

На 5-м этапе производилась классификация документов – нормативно-справочная, оперативная, результирующая, запросная. К оперативной информации отнесли документ «Анкета», к справочной информации – документы «Страны и регионы», «Регионы», «Переезд в республику», «Возраст», «Национальность», «Обра-

зование», «Социальный статус», «Уровень жизни».

На 6-м этапе разрабатывались формальные правила выделения информационных объектов из документов.

Из описания предметной области и анализа форм документов, которые содержат необходимые для оперативного учета реквизиты, определялись функциональные зависимости между ними и их логические структуры.

Завершающим этапом была реализация реляционной модели системы мониторинга в среде MS Access.

Таким образом, разработанная ав-

томатизированная система медико-социального мониторинга работающего населения позволяет пользователям этой системы (организаторам здравоохранения, научным работникам):

- осуществлять сбор, накопление и обработку информации о состоянии здоровья, условиях и образе жизни работающего населения;
- сгруппировать собранную информацию;
- вести поиск информации по конкретным факторам;
- выбор информации на составление отчетных форм;
- осуществлять передачу отчетных форм для дальнейшего статистического анализа в среде приложения MS Excel;
- вести динамический контроль за состоянием здоровья работающего населения;
- выявить факторы, негативно влияющие на их здоровье;
- установить причинно-следственные связи между социально-гигиеническими факторами и болезнями.

Литература

1. Левчук Е.А. Технология организации, хранения и обработки данных / Е.А. Левчук. – Киев: Вышейшая школа, 2005. – 240 с.

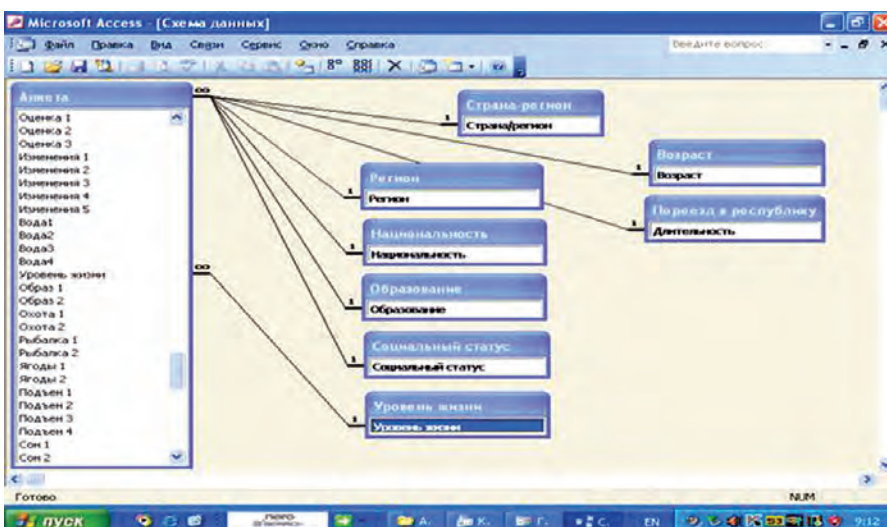


Рис.3. Информологическая модель данных

Е.Ф. Лугинова, В.П. Старостин, Н.Н. Григорьев

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ САНАТОРИЕВ

УДК 616.24-002.5-081.212

В статье приведены результаты внедрения в Республике Саха (Якутия) новых подходов в организации санаторной помощи детям из групп риска по туберкулезу.

Проанализирована эффективность организационно-методической работы, проведенной РДТС им. Т.П. Дмитриевой с районными детскими туберкулезными санаториями. Показаны результаты работы по укреплению материально-технической базы санаториев, по подготовке и переподготовке медицинских кадров и педагогов-воспитателей, рациональному использованию санаторных коек. Установлено положительное влияние новых подходов в организации противотуберкулезной помощи детям в условиях специализированных санаториев на показатели заболеваемости туберкулезом среди детского населения Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: дети, туберкулез, санаторий, организация специализированной помощи.

The results of implementation in the Republic Sakha (Yakutia) of the new approaches in the organization of sanatorium for children from risk groups for tuberculosis are presented.

The efficiency of organizational and methodological work carried by Republican Children's Tuberculosis Sanatorium after T. P. Dmitrieva with district children's tuberculosis sanatoria is analyzed. Results of the work to strengthen the sanatorium's material base, training and retraining of medical personnel and teachers, educators, the rational use of sanatorium beds are shown. The positive impact of new approaches to management of tuberculosis care for children in specialized sanatoria in the incidence of tuberculosis among children in the Republic of Sakha (Yakutia) is established.

Keywords: children, tuberculosis, sanatorium, organization of specialized care.

В Российской Федерации эпидемическую обстановку по туберкулезу следует оценивать в настоящее время как весьма напряженную. По данным официальной статистики, ухудшение эпидемиологической ситуации в стране и во всем мире началось с середины 80-х гг. По данным М.В. Шиловой, начиная с 1990 г. в России произошло выраженное наступление туберкулеза [3]. Показатель смертности от туберкулеза населения России в 2008 г. составил 20,8 на 100 тыс. населения и увеличился в 2,6 раза по сравнению с 1990 г.

Отмеченные эпидемические тенденции совпали по времени с процессом усугубления социально-экономической ситуации в стране. Сокращение производства и изменение характера общественно-производственных отношений привели к финансовому кризису и снижению затрат на здравоохранение, в том числе и на противотуберкулезную работу [1]. Данные обстоятельства стали основной причиной сокращения санаторных коек в России. Их число для взрослых больных с 1991 г. сократилось на 46,2%, для детей – на 32,3% [3].

По данным официальной статистики, представленной ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», в 2008 г. в стране число санаторных коек составило 22483 (в 2007 г. – 23535), в т.ч. 14901 – для детей, что по сравнению с 2007 г. меньше на 4,2% (в 2007 г. – 15555) [2].

Следует отметить, что сокращение детских санаторных коек происходит на фоне роста показателя инфицированности микобактериями туберкулеза (МБТ) среди детского населения. Кроме того, в последние годы увеличивается заболеваемость туберкулезом детей в очагах семейного контакта с бактериовыделителями. В 2007 г. данный показатель в РФ составил 1050,1 на 100 тыс., что в 64 раза выше, чем общий показатель заболеваемости детей.

В Республике Саха (Якутия) заболеваемость туберкулезом среди детского населения начала неуклонно расти начиная с 1992 г. и составила 24,3 на 100 тыс. детей. Пик кривой заболеваемости отмечен в 1997 г., когда данный показатель составил 59,9 на 100 тыс. детей, превысив показатель РФ в 4 раза (в 1997 г. в РФ – 14,7). В конце 90-х гг. основными причинами высокой заболеваемости туберкулезом среди детского населения были недостатки в работе по раннему выявлению туберкулеза среди взрослого и детского населения и в профилактической работе среди детей из групп риска.

Новые социально-экономические и

эпидемиологические условия, а также высокий уровень заболеваемости туберкулезом среди детей Республики Саха (Якутия) диктовали необходимость поиска новых подходов в организации противотуберкулезной помощи детскому населению. Одним из разделов данной работы было усовершенствование работы детских туберкулезных санаториев (ДТС), т.к. основную помощь по предупреждению заболевания туберкулезом оказывают детские санатории, где дети изолируются от взрослых больных туберкулезом и получают лечебно-профилактическую помощь. Именно в условиях ДТС, где широко применяются специфические и неспецифические методы лечения, созданы условия для повышения сопротивляемости организма детей, способствующие улучшению показателей их здоровья в целом.

Рациональное использование санаторных коек позволяет охватить оздоровлением наиболее социально незащищенные слои детского населения. Оздоровление детей в условиях санатория подразумевает не только применение лекарств, но и получение полноценного питания, физиопроцедур, массажа, лечения зубов и санации хронических очагов инфекций, т.к. кроме туберкулезной инфекции у подавляющего большинства детей выявляется различная сопутствующая патология.

В связи с вышеуказанным и на основании решения рабочего совещания от 2001 г. с участием главного фти-

РДТС им. Т.П. Дмитриевой: **ЛУГИНОВА Евдокия Федоровна** – к.м.н., зам. гл. врача, гл. внештат. фтизиопедиатр МЗ РС (Я), luginovaef@mail.ru, **СТАРОСТИН Василий Петрович** – гл. врач, **ГРИГОРЬЕВ Никифор Николаевич** – зав. орг.-метод. отделом.

зиопедиатра МЗ РФ, профессора В.А. Аксеновой и начальника Управления медицинских проблем материнства и детства МЗ РФ А.А. Корсунского Министерству здравоохранения РС (Я) было предложено создать на базе Республиканского ДТС им.Т.П. Дмитриевой головное учреждение по организации санаторной помощи детям из групп риска по туберкулезу. Кроме того, в 2007 г. для координации профилактической работы ДТС и контроля за качеством оказания санаторной помощи детскому населению Министерством здравоохранения РС (Я) был издан приказ № 01-8/4-101 от 14 марта 2007 г. «О совершенствовании работы детских туберкулезных санаториев в Республике Саха (Якутия)».

Основной целью работы РДТС им. Т.П. Дмитриевой в новом качестве было оказание организационно-методической, консультативной, практической помощи районным ДТС и курация их лечебно-диагностической и профилактической работы. Из числа опытных врачей были назначены кураторы сельских ДТС, которые стали активно проводить совместную работу со специалистами районных санаториев.

На 01.01.2010 г. в Республике Саха (Якутия) функционирует 9 детских туберкулезных санаториев, в т.ч. РДТС им.Т.П. Дмитриевой на 250 коек и ДТС на 260 коек в 8 районах республики в Таттинском – 25 коек, Чурапчинском – 20, Мегино-Кангаласском – 40, Усть-Алданском – 20, Вилуйском – 50, Верхневилуйском – на 50, Нюрбинском – 30, Сунтарском – 25 коек.

Большинство ДТС расположены в отдаленных от районного центра населенных пунктах (4 из 9). Наиболее отдаленным от районного центра является Чурапчинский ДТС, расположенный в 80 км от улусного центра в с.Мындагай. Вне зоны населенных пунктов, в 7 км от с. Верхневилуйск в местности Атыыр бастаах расположен Верхневилуйский ДТС.

В настоящее время основной проблемой большинства ДТС является крайне слабая материально-техническая база. Здания ДТС в основном построены в советские времена. Площадь спален для больных не соответствует требованиям СанПиН 2.1.3.1373-03 – 6,5 м². Наиболее не отвечают требованиям СанПиН-а условия содержания детей в Усть-Алданском, Таттинском и Сунтарском ДТС. В подавляющем большинстве санаториев централизованная канализация отсутствует, септики имеются в Сунтарском и Нюрбинском ДТС. В зимнее время на-

иболее низкие температуры в корпусах отмечаются в Верхневилуйском и Усть-Алданском ДТС. Все санатории обеспечены телефонной связью, компьютеризированы. Собственный автотранспорт имеют 4 из 9 санаториев, что составляет 44,4%, другие санатории автотранспортом обеспечивают ЦРБ и ПТД.

В качестве первоочередной меры специалистами РДТС им. Т.П. Дмитриевой на уровне глав муниципальных образований во время кураторских визитов (в 2009 г. – 8, в 2008 г. – 10, в 2007 г. – 5) ставились вопросы об укреплении материально-технической базы ДТС. В результате в последние годы были достигнуты значительные успехи. Так, в Сунтарском районе в 2008 г. введен в эксплуатацию пристрой здания санатория и проведено благоустройство спального корпуса. В 2009 г. в Нюрбинском районе закончено строительство нового здания санатория, в Таттинском – выделено 700 тыс. руб. на разработку проектно-сметной документации ДТС, в Мегино-Кангаласском районе введено в эксплуатацию здание кухни-прачечной. В 2009 г. распоряжением Президента Российской Федерации №50-РП от 30.01.2009 г. из резервного фонда Президента РФ для капитального ремонта зданий РДТС им. Т.П. Дмитриевой было выделено 10490 тыс. руб., на которые проведена замена фундамента 3 лечебных корпусов и административного здания.

Следующей необходимой задачей улучшения организации работы ДТС была работа с кадрами (табл.1). Особое внимание уделено вопросам подготовки и переподготовки медицинских кадров и воспитателей-педагогов, обмену опытом и многому другому. Разработана программа переподготовки и обучения среднего медицинского персонала. Всего в 2007-2009 гг. на базе

РДТС им. Т.П. Дмитриевой прошли подготовку и переподготовку 34 специалиста, в т.ч. 3 врача, 27 медсестер, 4 воспитателя (2009 г. – 9, 2008 г. – 21, 2007 г. – 4 специалиста). Подготовка специалистов на рабочем месте на базе РДТС им. Т.П. Дмитриевой проводится по утвержденной главным врачом программе.

Обеспеченность врачами кадрами санаториев, по данным на 01.01.2010 г., составила 88,8, средним медицинским персоналом – 95,4, младшим – 97,9, прочим – 96,1, педагогами-воспитателями – 104,5%.

Во исполнение Приказа МЗ РФ №109 от 21.03.2003 г. в условиях ДТС проводится целенаправленная работа по повышению эффективности обследования, дифференциальной диагностики и лечения детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции.

Следует отметить, что эффективность лечебно-диагностической и профилактической работы в ДТС напрямую зависит от обеспеченности подготовленными специалистами и необходимым медицинским оборудованием, а также от имеющейся площади для развертывания соответствующих вспомогательных служб. Так, собственная клиничко-диагностическая лаборатория имеется в Вилуйском ДТС и РДТС им.Т.П.Дмитриевой, другие ДТС обслуживаются лабораториями центральных районных больниц по установленному графику. Физиотерапевтическая служба развернута во всех санаториях, но возможности ее в районных ДТС разные. Для усиления данного раздела работы 2010-2011 гг. нами были объявлены годами реабилитационной работы ДТС.

Особое внимание в настоящее время уделяется анализу эффективности работы санаторных коек и их рационального использования. За счет

Таблица 1

Кадровая обеспеченность ДТС РС(Я) по состоянию на 01.01.2010 г.

Наименование ДТС	Наименование должностей									
	Врачи		Средний медперсонал		Младший медперсонал		Педагоги, воспитатели		Прочий персонал	
	Шт.ед.	ф/л	Шт.ед.	ф/л	Шт.ед.	ф/л	Шт.ед.	ф/л	Шт.ед.	ф/л
Чурапчинский	1	1	6	6	5,5	5	2	2	3,5	5
Мегино-Кангаласский	2	1	7	8	7	7	3	4	8,5	10
Усть-Алданский	1	-	5	5	5	5	1	1	6	6
Таттинский	1	1	6	6	5,5	5	2	2	5,5	6
Вилуйский	1,5	2	12	12	14	14	4	4	14	14
Верхневилуйский	2	1	12	12	14	14	4	4	14	14
Нюрбинский	1,25	1	7,5	6	7,5	5	2	1	4,5	5
Сунтарский	1	1	9,5	7	9,75	7	1	1	6	6
РДТС им. Т.П. Дмитриевой	18,5	18	67	64	61,5	65	36,5	39	46,25	38
ИТОГО:	29,25	26	132	126	129,75	127	55,5	58	108,25	104

Таблица 2

Выполнение плана койко-дней и среднегодовая занятость койки
в ДТС РС (Я) в 2007-2009 гг.

Наименование ДТС	Выполнение плана койко-дней			Среднегодовая занятость койки		
	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Чурапчинский	98,2	124,0	99,4	333,7	421,4	338,0
Мегино-Кангаласский	86,1	70,1	100,1	255,8	210,2	300,2
Усть-Алданский	120,5	101,1	103,9	385,6	323,7	332,5
Таттинский	98,0	100,0	96,9	313,7	320,2	310,1
Вилуйский	98,8	100,0	99,2	294,2	291,0	298,0
Верхневилуйский	101,1	99,7	99,3	300,3	309,1	308,0
Нюрбинский	95,0	97,7	45,2	258,5	312,7	144,6
Сунтарский	95,8	104,8	102,1	306,6	335,4	286,0
РДТС им. Т.П. Дмитриевой	101,0	102,3	101,8	323,2	327,3	325,3
ИТОГО:	99,6	100,1	97,5	310,6	321,4	307,5

Таблица 3

Средняя длительность пребывания больного на койке и оборот койки
в ДТС РС (Я) в 2007-2009 гг.

Наименование ДТС	Средняя длительность пребы- вания больного на койке			Оборот койки		
	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Чурапчинский	63,6	64,8	75,0	5,2	6,5	6,2
Мегино-Кангаласск.	90,5	94,4	83,4	2,8	2,2	3,6
Усть-Алданский	202,9	109,7	72,2	1,9	3,0	4,6
Таттинский	65,4	92,0	74,5	4,8	3,5	4,6
Вилуйский	72,5	65,2	56,2	4,0	4,4	5,7
Верхневилуйский	90,7	78,0	68,7	3,7	3,9	4,5
Нюрбинский	104,1	122,7	78,8	2,5	2,6	1,8
Сунтарский	72,3	64,5	58,1	4,2	5,2	5,0
РДТС им. Т.П. Дмитриевой	135,6	127,5	113,2	2,4	2,6	2,9
ИТОГО:	101,9	107,0	92,1	3,0	3,3	3,6

внедрения стандартов медицинской помощи, повышения уровня подготовки врачей и улучшения обеспечения лекарственными препаратами в последние годы удалось достичь улучшения некоторых показателей деятельности ДТС РС (Я) (табл. 2).

Из таблицы следует, что в целом в 2009 г. план койко-дней выполнен на 97,5%. На 100% план выполнили 4 из 9 санаториев. По данным за 2009 г., план койко-дней не выполнен в Чурапчинском, Таттинском, Вилуйском, Верхневилуйском и Нюрбинском ДТС. В 2009 г. впервые круглогодично работал ДТС Мегино-Кангаласского района, за счет чего план был выполнен на 100,1%. Наиболее низкий показатель выполнения плана койко-дней отмечен в Нюрбинском ДТС. Весной и осенью 2009 г. данный санаторий был закрыт из-за низкого температурного режима и функционировал лишь в летнее время.

Показатель среднегодовой занятости санаторной койки в РС (Я) в 2009 г. составил 307,5, что не соответствует утвержденным нормативам (2008 г. – 321,4, 2007 г. – 310,6 дней). Наиболее низкие показатели имели ДТС Нюрбинского и Сунтарского районов.

Основными показателями деятельности ДТС также являются средняя длительность пребывания больного на санаторной койке и оборот койки в году (табл. 3).

Из таблицы следует, что в последние годы в целом в РС (Я) достигнуто снижение показателя средней продолжительности пребывания пациента на санаторной койке до требуемого норматива, что соответствует приказу МЗ РФ №109 от 21.03.2003 г. (3 месячный курс превентивного лечения детей из групп риска по туберкулезу). Так, данный показатель в 2009 г. по РС (Я) составил 92,1 дней против 101,9 в 2007 г. Наиболее короткие сроки лечения больных отмечены в Вилуйском, Верхневилуйском и Сунтарском ДТС. Это объясняется нерациональным использованием санаторных коек и организацией в летнее время оздоровительных лагерей на базах ДТС.

Показатель оборота санаторных коек в РС (Я) в 2009 г. составил 3,6 больных на одну койку, что приближается к утвержденной норме (2008 г. – 3,3, 2007 г. – 3,0). По сельским санаториям этот показатель варьировал от 1,8 до 6,2, что требует дальнейшего анализа и контроля за показанностью

госпитализации и соблюдением сроков лечения больных.

Одной из необходимых задач в работе детских туберкулезных санаториев является повышение охвата оздоровительными мероприятиями детей из групп риска по туберкулезу. Следует отметить, что данный раздел работы напрямую зависит от состояния материально-технической базы санаториев. Зачастую неудовлетворительная материально-техническая база является одной из основных причин отказа родителей от госпитализации своих детей в санаторий.

Ежегодно оздоровлением в условиях ДТС охватывается лишь 25% из числа состоящих на учете в диспансерных группах наблюдения. Кроме того, необходимо отметить, что ДТС в РС (Я) в основном рассчитаны на детей дошкольного возраста, дети школьного возраста проходят лечение в РДТС им. Т.П. Дмитриевой, Верхневилуйском и Вилуйском ДТС, а также в трех лесных школах, находящихся в ведении Министерства образования РС (Я).

В условиях ДТС детям проводится профилактическое лечение согласно Приказу МЗ РФ №109 от 21.03.2003 г., в виде трехмесячного курса химио-профилактики одним или двумя противотуберкулезными препаратами на фоне десенсибилизирующей терапии, гепатопротекторов и витаминов. Противотуберкулезные препараты используются в суточных дозах: изониазид 8-10 мг/кг массы тела, пиразинамид или этамбутол 25-30 мг/кг. Неспецифические методы лечения включают санаторный гигиено-диетический режим, лечебную физкультуру, фитотерапию, закаливание, трудотерапию, аэротерапию, лечение сопутствующей патологии.

Оценка эффективности лечения детей больных туберкулезом и инфицированных микобактериями туберкулеза имеет существенные различия, в связи с чем в санатории эффективность лечения у детей оценивается по показателям достижения клинического улучшения, снижения туберкулиновой чувствительности, нормализации характера туберкулиновой чувствительности, прибавки весо-ростового показателя, снижения частоты острых вирусных инфекций и обострения хронических заболеваний. В целом исходы лечения в условиях ДТС оцениваются нами как «улучшение» и «без перемен». В 2009 г. в санаториях РС(Я) прошли оздоровление 1916 детей (табл. 4).

На начало 2009 г. в некоторых са-

Таблица 4

Движение больных в ДТС РС (Я) и исходы лечения в 2009 г.

Наименование ДТС	Состояло больных в начале года	Всего поступило детей в 2009 г.	Всего прошло детей в 2009 г.	Исходы лечения (в %)	
				улучшение	без перемен
Чурапчинский	22	78	117	93,5	6,5
Мегино-Кангаласский	36	144	180	93,8	6,2
Усть-Алданский	28	68	96	98,9	1,1
Таттинский	22	101	123	98,9	1,1
Вилуйский	49	237	286	99,6	0,4
Верхневилуйский	56	195	251	85,3	14,7
Нюрбинский	21	34	55	100,0	-
Сунтарский	25	111	136	95,5	4,5
РДТС им. Т.П. Дмитриевой	209	463	672	92,6	7,4
ИТОГО:	468	1431	1916	94,0	6,0

Таблица 5

Распределение выписанных больных по группам диспансерного учета в 2009 г.

Наименование ДТС	Всего выписано детей	Диспансерная группа наблюдения					Туб. инфиц.	ЧБД	Группа риска
		I-II-VA	III	VI	IV	VB			
Вилуйский	244	-	2	23	54	-	60	37	68
Верхневилуйский	197	-	8	85	26	-	33	19	26
Нюрбинский	55	-	1	19	11	-	9	4	11
Сунтарский	110	-	4	46	18	-	18	8	16
Усть-Алданский	88	-	10	22	27	-	17	3	9
Мегино-Кангаласский	144	-	7	22	42	-	30	10	33
Таттинский	108	-	-	12	15	-	23	12	46
Чурапчинский	81	-	5	35	7	-	17	6	11
РДТС им. Т.П. Дмитриевой	501	24	82	278	46	3	51	17	-
ИТОГО в абс.ч.:	1528	24	119	542	246	3	258	116	220
в %:	100,0	1,5	7,8	35,5	16,1	0,2	16,9	7,6	14,4

наториях численность больных превышала количество развернутых коек (Чурапчинский, Усть-Алданский, Верхневилуйский). В некоторых санаториях (Мегино-Кангаласский, Таттинский, Нюрбинский, РДТС им. Т.П. Дмитриевой), наоборот, отмечено значительно меньше детей на санаторных койках на начало года, что, по-видимому, связано с массовой выпиской больных перед новогодними праздниками.

По отчетным данным, подавляющее большинство детей из числа выписанных в 2009 г. имели улучшение состояния (94%), выписаны без перемен лишь 6% больных. В основном дети без перемен в состоянии выписывались по просьбе родителей и переводились на амбулаторное лечение в противотуберкулезный диспансер. Наибольший удельный вес таких больных в 2009 г. отмечен в Верхневилуйском ДТС – 14,7%, что превысило среднереспубликанский показатель более чем в 2 раза. Данный показатель требует более детального анализа и изучения с целью установления причин такого исхода лечения больных и принятия соответствующих мер.

Основной удельный вес из числа

выписанных из ДТС РС (Я) детей имели больные из групп риска по туберкулезу, что отражено (табл.5).

Из таблицы следует, что всего детей с активными формами туберкулеза было выписано 24, все они находились в РДТС им. Т.П. Дмитриевой. Основной удельный вес в ДТС имели дети из VI группы диспансерного учета, что составило 35,5%. Дети из контактов составили 16,1%. На оздоровлении в ДТС РС(Я) находились также дети из категории часто болеющих (7,6%), ранее тубинфицированные (16,9%) и дети из других групп риска (14,4%). Дети с осложнениями БЦЖ в фазе кальцинации (VB) в основном находились в РДТС им. Т.П. Дмитриевой.

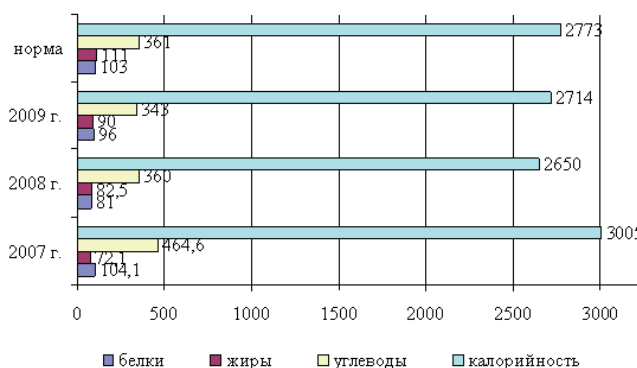
В 2008-2009 гг. во исполнение приказа МЗ РФ №183 от 21.04.2008 г. «О проведении в 2008-2011 годах диспансеризации в стационарных учреждениях детей-сирот и детей,

находящихся в трудной жизненной ситуации» была проведена диспансеризация детей, находящихся в РДТС им. Т.П. Дмитриевой. Всего в 2008 г. было обследовано 209, в 2009 г. – 156 детей. В результате диспансеризации в 2009 г. у детей было выявлено 613 заболеваний различных органов и систем, что составило в среднем 4 заболевания на одного ребенка (в 2008 г. – 518 или 2,5 заболевания на одного ребенка). Наиболее часто у детей зарегистрирована различная патология желудочно-кишечного тракта, нервной и сердечно-сосудистой систем.

Одним из основных разделов работы по совершенствованию профилактической помощи детям в условиях ДТС было решение вопросов обеспечения качественным питанием. При оценке качества питания за основу нами были приняты разработанные и утвержденные НИИ питания РАМН среднесуточные нормативы продуктов для больных и инфицированных туберкулезом детей в детских противотуберкулезных учреждениях (от 03.04.2007 г.).

В РДТС им.Т.П. Дмитриевой в 2009 г., по сравнению с 2007 г., калорийность пищи, содержание основных питательных веществ были значительно приближены к норме (рисунк). В рационе больных значительно уменьшено содержание мучных, кондитерских и макаронных изделий, приведено в соответствие с нормой содержание растительного и животного жира, увеличено в рационе больных количество фруктов и овощей. Только в 2009 г. внедрено 9 новых готовых блюд. Рацион питания больных, по данным 2009 г., состоял из 18 разновидностей первого блюда, 20 видов вторых блюд и выпечек.

В настоящее время в организации питания тубинфицированных детей при лечении их в условиях районных ДТС нами поставлена цель внедрения рекомендуемого среднесуточного набора продуктов, утвержденного НИИ



Динамика изменения состава и калорийности питания детей в РДТС им. Т.П. Дмитриевой в 2007-2009 гг.

питания РАМН, что позволит значительно улучшить качество питания больных.

Анализ стоимости питания 1-го больного в день в ДТС РС (Я) в 2009 г. показал, что в среднем она составила 121 руб. 15 коп. В Чурапчинском ДТС стоимость питания 1 больного равнялась 134 руб., Мегино-Кангаласском – 85,84, Усть-Алданском – 120, Таттинском – 94,3, Вилюйском – 150, Нюрбинском – 100, Сунтарском – 115, РДТС им.Т.П.Дмитриевой – 171,45, т.е. наиболее низкий показатель затрат на питание отмечен в ДТС Мегино-Кангаласского и Таттинского районов.

Таким образом, внедрение новых подходов в организации противотуберкулезной помощи детскому населению Республики Саха (Якутия) в условиях специализированных санаториев позволило заметно улучшить качество оказываемой помощи детскому населению, о чем свидетельствует снижение на 52,8% показателя заболева-

емости туберкулезом среди данного контингента населения (2001 г. – 48,2, 2009 г. – 22,8 на 100 тыс. детей). Кроме того, новые формы организации работы позволили наладить централизованный контроль за лечебно-диагностической и профилактической работой санаториев, улучшить качественные показатели их деятельности и решить вопросы укрепления материально-технической базы ДТС РС (Я).

Для дальнейшего повышения эффективности использования санаторных коек необходимо обеспечение преемственности в работе детских туберкулезных санаториев и противотуберкулезных диспансеров, усиление внутриведомственного контроля за качеством оказания лечебно-профилактической помощи детскому населению в условиях ДТС. Также требуется со стороны РДТС им. Т.П. Дмитриевой усиление контроля за выполнением плана-койко дней и других основных показателей деятельности ДТС. С уче-

том частоты выявления у детей сопутствующей патологии, нужен 100%-ный охват детей, находящихся на лечении в ДТС, периодическими профилактическими медицинскими осмотрами узкими специалистами, необходимо также обеспечение детей полноценным высококалорийным питанием и реабилитационными, оздоровительными мероприятиями.

Литература

1. Работа противотуберкулезной службы Рязанской области в изменившихся социально-экономических и эпидемиологических условиях / Исаков С.А. и [др.] // Проблемы туберкулеза. – 2002. – №6. – С. 18.
2. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных учреждений. Основные эпидемиологические показатели за 2007-2008 г. // Статистические материалы ФГУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения». – М., 2009. – С. 12.
3. Шилова М.В. Итоги оказания противотуберкулезной помощи населению России в 2003 г. / М.В. Шилова // Проблемы туберкулеза. – 2005. – №6. – С. 3-10.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

О.И. Зайцева, В.Т. Манчук, Т.А. Колодяжная

ВАРИАЦИИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ СИБИРИ

УДК 577.11:576.8.094.7:611

С целью изучения индивидуальной адаптации детей, проживающих в различных регионах Сибири, обследованы 208 учащихся 7-15 лет г. Красноярск и Эвенкии. Методом микрофлуориметрии с использованием флуоресцентного зонда хлортетрациклина изучена реактивность эритроцитарных мембран детей к экзогенным биорегуляторам вегетативной нервной системы. Выявленные разные варианты реактивности клеточных мембран на биорегуляторы у детей различных регионов Сибири носят универсальный характер. Показано, что адаптационно-приспособительная деятельность индивидуальна и сопровождалась у детей пришлого населения Эвенкии повышением активности стратегических механизмов регуляции гомеостатических функций, в то время как у детей коренного населения Эвенкии и г. Красноярск наблюдалась их невысокая функциональная активность.

Ключевые слова: Сибирь, дети, адаптация, метод микрофлуориметрии, эритроцитарные мембраны.

With the purpose of studying of individual adaptation of children living in various regions of Siberia, 208 pupils of 7-15 years of Krasnoyarsk and Evenkia are surveyed. By the method of microfluorimetry with use of a fluorescent probe of chloride tetracycline reactivity of erythrocyte membranes of children to exogenous bioregulators of vegetative nervous system is studied. The revealed different variants of reactivity of cellular membranes on bioregulators in children of various regions of Siberia have universal character. It is shown, that adaptive activity is individual and is accompanied by increase of activity of strategic mechanisms of regulation homeostatic functions in children of non-indigenous population of Evenkia while in children of indigenous population of Evenkia and Krasnoyarsk their low functional activity is observed.

Keywords: Siberia, children, adaptation, a method of microfluorimetry, erythrocyte membranes.

Введение. Одной из наиболее важных задач педиатрии является проблема изучения здоровья детей с учетом их индивидуальных адаптивных возможностей. Формирование адаптивных реакций протекает на всех уровнях организма в целом, включая клеточный

уровень. Индивидуальность клеточной адаптации определяется центральными уровнями регуляции, среди которых ведущее место принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС) [2, 5]. Мембрана в этом плане представляет собой эффекторное звено ВНС. В ее структуру входят многочисленные рецепторы к гормонам и медиаторам. Именно на клеточном уровне зачастую формируются первые доклинические признаки патологии вегетативной регуляции [6].

Целью наших исследований явилось изучение механизмов вегетатив-

ной регуляции и оценка индивидуальной адаптации у детей, проживающих в различных регионах Сибири.

Определены следующие задачи:

1. Изучить состояние центральных звеньев вегетативной регуляции у детей по показателю личностной тревожности и исходному вегетативному тону (ИВТ).
2. Исследовать у детей реактивность эритроцитарных мембран к биорегуляторам ВНС: ацетилхолину, адреналину, дексаметазону.
3. Оценить индивидуальную адаптацию детей к различным экологичес-

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН: **ЗАЙЦЕВА Ольга Исаевна** – д.м.н., вед.н.с., 342930@mail.ru; **МАНЧУК Валерий Тимофеевич** – д.м.н., чл.-корр. РАМН, директор института; **КОЛОДЯЖНАЯ Татьяна Александровна** – к.б.н., вед.н.с..

ким условиям Сибири, основанную на данных о типах реактивности клеточных мембран, показателе личностной тревожности и ИВТ.

Материал и методы исследования. Были обследованы 208 детей 7-15 лет, проживающие в г. Красноярске и Эвенкии (Тунгусско-Чунский район: с. Ванавара и фактория Стрелка – на – Чуне). Дети признаны клиническими здоровыми, имели средние показатели физического и полового развития. По возрастной периодизации сформированы 2 группы: первая 7-11 лет, вторая 12-15 лет.

Всем школьникам проводилось неврологическое обследование по общепринятой схеме с расширенным изучением эмоционального статуса при помощи личностного опросника Айзенка Г.Ю. [8]. Для оценки регуляторных возможностей ВНС и специфики адаптационных механизмов у детей на уровне целостного организма использован метод кардиоинтервалографии (КИГ) с определением исходного вегетативного тонуса (ИВТ) и индекса напряжения в покое ИН1 [2].

Для изучения механизмов вегетативной регуляции и индивидуальной адаптации на клеточно-молекулярном уровне применялся метод микрофлуориметрии [3]. Исследования проводились на спектрофлуориметре MPF-4 ("Hitachi"). Использовался флуоресцентный зонд хлортетрациклин (ХТЦ) для проведения функциональных проб с экзогенными биорегуляторами ВНС: ацетилхолином (АХ), адреналином (АД) и дексаметазоном (ДМЗ). Флуоресцентный зонд ХТЦ вводился в суспензию мембран эритроцитов *in vitro* с биорегуляторами ВНС в физиологических дозах. Измерялась динамика флуоресценции зонда ХТЦ по пиковым (ФЛ. пик.) и скоростным показателям (V. включ.). Результаты оценивались в условных единицах (усл.ед.) и условных единицах в минуту (усл.ед./мин.). Цифровой материал обработан стандартным пакетом программ STATISTICA, ver. 6.0 [7]. Для обеспечения единства методологии применяли непараметрические методы. Количественные признаки оцени-

вали с помощью непараметрического критерия Манн-Уитни (M – W) при сравнении двух несвязанных выборок. Для множественного сравнения более чем двух выборок применялся критерий Крускала-Уоллиса (K–W). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде Me – медиана, 10-90% – процентиля. Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (в %) частот. Изменения считались статистически значимыми при уровне значимости $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Изучение корковых звеньев регуляции у здоровых детей по шкале Айзенка Г.Ю. «нейротизм-эмоциональная стабильность» выявило независимо от этнической принадлежности и региона проживания высокую частоту эмоциональной стабильности (65-80% случаев). Степень нейротизма у детей г. Красноярска и детей пришлого населения Эвенкии находилась в диапазоне средней эмоциональной стабильности (11-12 баллов) и приближалась к уровню высокой эмоциональной стабильности (9-10 баллов) в группе детей-эвенков.

Эмоциональная нестабильность фиксировалась у 1/3 всех обследованных детей. Уровень ее находился в диапазоне умеренной нестабильности (16-17 баллов) во всех анализируемых группах. В то же время наблюдался рост личностной тревожности среди детей г. Красноярска ($23,8 \pm 4,7\%$, 20 чел. и у детей пришлого населения $12,2 \pm 3,8\%$, 9 чел., $P = 0,0453$), что обусловлено, по всей видимости, высоким уровнем психо-эмоциональных нагрузок, которые приходится испытывать детям в условиях крупного промышленного города. Личностная тревожность у детей коренного населения встречалась в единичных случаях. Частота личностной тревожности зависела от возраста ребенка и увеличивалась в группе учащихся подросткового возраста в 2-2,5 раза.

Следующим звеном явилось изучение регуляции сердечной деятельности по параметрам ИВТ (табл. 1).

Таблица 1

Рентгенологическая картина у больных с внебольничной пневмонией различной степени тяжести

Распространенность рентгенологических изменений	Среднетяжелое течение (n = 20)	Тяжелое течение (n = 30)
I-2 сегмента одного легкого	17 (85,0%)	-
Более 2 сегментов или 1 доля легкого	3 (15,0%)	18 (60,0%)
Более 1 доли или несколько сегментов в разных долях	-	8 (26,7%)
Двустороннее поражение	-	4 (13,3%)

Анализ показателей КИГ свидетельствовал, что среди всех групп детей независимо от региона проживания и этнической принадлежности наиболее часто встречались школьники с ИВТ-эитонией, что указывало на сбалансированное соотношение у них симпатического и парасимпатического отделов ВНС, а величина ИН1 находилась в границе значений нормы (30 – 90 усл.ед.). Такое состояние, определяемое оптимальным напряжением систем регуляции сердечного ритма, характерно для удовлетворительной адаптации организма ребенка к экологическим условиям. В то же время среди детей пришлого населения Эвенкии отмечалось статистически значимое увеличение симпатикотонической направленности ИВТ как в сравнении с детьми коренного населения ($P = 0,0436$), так и с детьми г. Красноярска ($P = 0,0376$), что отражало напряжение механизмов регуляции [4].

Исследование чувствительности мембран эритроцитов школьников к экзогенным биорегуляторам ВНС по показателям ФЛ. пик. и V.включ. позволило сформировать группы детей по типам реактивности к биорегуляторам.

Характеристика типов реактивности клеточных мембран рассмотрена на примере здоровых детей г. Красноярска (табл. 2).

1. Адекватный функциональный стереотип клеточной мембраны:

а). По изученным тестам к нему относились школьники с адекватно высокой чувствительностью эритроцитарных мембран на все биорегуляторы. Эти показатели клеточной реактивности расценивались нами как наличие у детей этой группы равновесного состояния клеточных механизмов регуляции с адекватными симпатопарасимпатомиметическими эффектами, в связи с чем данный тип клеточной реактивности условно назван «сбалансированный холин-адрено-глюкокортикоидный тип» (СХАГ-тип).

СХАГ-тип был самым многочисленным (около 40%) среди здоровых детей всех регионов проживания. У детей с данным типом реактивности регистрировалась в 85% случаев эмоциональная стабильность в сочетании с эитонической направленностью ИВТ. Эти данные свидетельствовали о совпадении характера регуляции на уровне целого организма и на уровне мембранного звена клетки, что соответствовало, по классификации Бавского Р.М., варианту удовлетворительной адаптации [1]. С одинаковой

Таблица 2

Показатели реактивности мембран эритроцитов при нагрузочных пробах с биорегуляторами у детей г. Красноярска (Ме, 10-90%)

Показатели флуоресценции зонда ХТЦ с биорегуляторами	Типы реактивности				Статистическая значимость (P)	
	СХАГ-тип (n=33)	СХ-тип (n=27)	АГ-тип (n=17)	ГХАГ-тип (n=7)	по M-W	по K-W
	[1]	[2]	[3]	[4]		
ФФЛ пик. А АХ (усл.ед)	31,00(29,00-34,00)	31,00(29,00-36,00)	25,00(29,00-36,00)	25,00(19,00-27,00)	P1-3<0,001 P1-4<0,001	P< 0,001
V включ. АХ (усл.ед./мин)	0,74(0,57-0,94)	0,77(0,59-0,98)	0,35(0,20-0,61)	0,50(0,24-0,88)	P1-3< 0,001 P1-4< 0,001	P< 0,001
ФЛ пик. АД (усл.ед)	30,50(26,00-36,00)	25,00(20,50-28,00)	29,50(26,00-32,00)	24,50(19,50-29,00)	P1-2<0,001 P1-=0,0040	P< 0,001
V включ.АД (усл.ед./мин)	0,77(0,50-0,95)	0,42(0,16-0,60)	0,74(0,55-0,96)	0,47(0,18-0,54)	P1-2<0,001 P1-=0,0030	P< 0,001
ФЛ пик. ДМЗ (усл.ед)	30,00(27,00-34,50)	25,00(21,80-28,50)	30,00(27,00-36,00)	25,00(21,00-30,50)	P1-2<0,001 P1-4=0,0020	P< 0,001
V включ.ДМЗ (усл.ед./мин)	0,86(0,52-1,20)	0,44(0,30-0,57)	1,01(0,51-1,15)	0,41(0,29-0,98)	P1-2< 0,001 P1-4=0,0109	P< 0,001

частотой данный тип реактивности встречался в анализируемых группах по возрасту и полу, а его параметры выбраны в качестве контрольных для сравнения с показателями других типов реактивности у детей.

б) Следующим по распространенности среди здоровых детей был тип регуляции биомембран (31,5%), сопровождавшийся достаточной реакцией эритроцитарных мембран на ацетилхолин и сниженной реакцией на адреналин и дексаметазон в сравнении с контролем. Эти данные отражали адекватно высокую холинергическую активность субклеточного звена регуляции, а тип реактивности клеточных мембран условно назван «сбалансированный холинергический» (СХ-тип).

На уровне организма СХ-тип реактивности клеточных мембран составляли в 80% случаев учащиеся с эмоционально стабильным состоянием, с ИВТ-ваготонией (48%) и с ИВТ-эйтонией (52%) с невысокими показателями ИН1 (30-40 усл.ед.). В данном случае наблюдалось совпадение характера регуляции на уровне мембранного звена клетки и на уровне организма, что служило также проявлением удовлетворительной адаптации.

2. Тип биомембран, сопровождавшийся напряжением физиологических механизмов регуляции и менее распространенный среди здоровых детей (20%). Он характеризовался преобладающей реакцией эритроцитарных мембран на адреналин и дексаметазон и сниженной реакцией на ацетилхолин в сопоставлении с контролем. Такая ситуация указывала на высокую активность субклеточного звена симпатoadреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем,

отражала напряжение субклеточных звеньев регуляции. В этой связи выделенный тип реактивности клеточных мембран условно назван «адрено-глюкокортикоидный» (АГ-тип).

На уровне целого организма АГ-тип реактивности клеточных мембран в 47% случаев составляли дети с высоким уровнем эмоциональной неустойчивости. По параметрам ИВТ в 35% случаев регистрировалась ИВТ-симпатикотония и в 65% случаев ИВТ-эйтония с высокими показателями ИН1 (80-90 усл.ед.). Эти данные указывали на совпадение характера регуляции на уровне клеточной подсистемы и на уровне целого организма и служили проявлением варианта напряженной адаптации с формированием донозологического состояния. В возрастном аспекте независимо от региона проживания АГ-тип клеточной реактивности встречался в 1,5 раза чаще среди подростков (12-15 лет).

3. Тип биомембран, редко встречающийся среди здоровых детей (8%) и сопровождавшийся функциональной слабостью физиологических механизмов регуляции. Он характеризовался пониженной реакцией эритроцитарных мембран на все биорегуляторы в сопоставлении с контролем. Эти данные указывали на ослабление функциональной активности клеточных элементов вегетативной регуляции, а тип реактивности клеточных мембран условно назван «гипосенситивный холин-адрено-глюкокортикоидный» (ГХАГ-тип). На уровне организма ГХАГ-тип реактивности клеточных мембран регистрировался у детей с высоким уровнем эмоциональной неустойчивости, с ИВТ-симпатикотонией, реже – с ИВТ-ваготонией. Эти данные указывали на развитие преморбидного состояния,

что соответствовало варианту неудовлетворительной адаптации.

Определены экологические особенности формирования типа реактивности клеточных мембран (СХАГ-типа реактивности), характеризовавшиеся усилением активности субклеточных элементов регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у детей пришлового населения, что обусловлено субэкстремальными условиями проживания. При этом у детей пришлового населения Эвенкии в сопоставлении с аналогичной группой детей-красноярцев наблюдалась повышенная реакция эритроцитарных мембран на дексаметазон по скоростному показателю флуоресценции в 1,4 раза.

Своеобразие субклеточных звеньев вегетативной регуляции, обусловленное этнической принадлежностью ребенка, характеризовалось отсутствием мобилизации клеточного «аварийного» звена регуляции (невысокая функциональная активность симпатoadреналовой системы) у детей коренного населения. У детей-эвенков со СХАГ-типом реактивности клеточных мембран в сравнении с аналогичной группой детей пришлового населения обнаружено снижение реакции эритроцитарных мембран на адреналин по пиковому и скоростному показателю флуоресценции в 1,2 раза и 1,7 раза соответственно, что, по данным Гичева Ю.П., является признаком адаптированности [4].

Заключение. Таким образом, выявленные адаптационные реакции организма на клеточно-молекулярном уровне и организме в целом у детей различных регионов Сибири носят универсальный характер, о чем сви-

детельствовали типы клеточной реактивности и данные КИГ и показатели эмоциональной стабильности. Адапционно-приспособительная деятельность индивидуальна и реализовалась у школьников в зависимости от региона проживания, возраста различной степени участия стратегических механизмов регуляции гомеостатических функций. У детей пришлое населения Эвенкии выработка приспособительных реакций протекала на фоне повышенной активности стратегических механизмов регуляции, в то время как у детей коренного населения Эвенкии и г. Красноярска отмечалась их невысокая функциональная активность.

Литература

1. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева – М., 1997. – 235 с.
2. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна – М., 2000. – 752 с.
3. Владимиров Ю.А. Флюоресцентные зонды в исследовании биологических мембран / Ю.А. Владимиров, Г.Е. Добрецов – М., 1980. – 320 с.
4. Гичев Ю.П. Печень: адаптация, экология / Ю.П. Гичев. – Новосибирск, 1993 – 152 с.
5. Манчук В.Т. Этнические и средовые факторы формирования здоровья населения Сибири / В.Т. Манчук // 13 Международный

конгресс по приполярной медицине: матер. конгр. – Новосибирск, 2006. – С. 11.

6. Новицкий В.В. Структурная дезорганизация мембран эритроцитов как универсальная типовая реакция целостного организма при болезнях дисрегуляции / В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева // Дисрегуляторная патология. – М., 2002. – С. 395-405.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA» / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера. – 2002. – 305 с.

8. Исследование личности по методу Г. Айзенка // Классические методы, опросные методы исследования личности и темперамента: метод. рекомендации; Областной ин-т переподготовки и повышения квалификации работников образования. – Архангельск, 1995. – 23 с.

А.Н. Москвина, В.Г. Бегиев

ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗА ЖИЗНИ СЕМЕЙНЫХ И НЕСЕМЕЙНЫХ СТУДЕНТОВ ВЫСШЕГО УЧЕБНОГО ЗАВЕДЕНИЯ

УДК 614: 378

Проводилось изучение образа жизни семейных и несемейных студентов Якутского государственного университета по данным анкетирования. Медико-социальное исследование выявило различия в образе жизни семейных и несемейных студентов и факторы, необходимые для укрепления и сохранения здоровья студентов.

Ключевые слова: образ жизни, студенческие семьи.

A way of life of family and single students of the Yakut state university according to questioning was under study. Medico-social research has revealed distinctions in a way of life of both family and single students and the factors necessary for strengthening and preservation of health of students.

Keywords: a way of life, student families.

Введение. В последние годы существенно возрос интерес специалистов различных областей научного знания к семье. По существу семья в настоящее время является сферой полидисциплинарных исследований. Интерес к ней связан с ролью, которую она играет в процессе формирования и развития личности, следовательно настоящего и будущего общества в целом.

Семейное положение занимает важное место в укреплении и сохранении здоровья человека [1]. Поддержка студенческой семьи требует глубоких системных знаний и умений определять точки приложения профессиональных усилий. Необходимо выяснить ориентированность студентов на создание семьи, а также изучить основные характеристики образа жизни студенческой семьи и здоровье отдельных ее членов.

Целью нашего исследования является изучение образа жизни семейных

и несемейных студентов Якутского государственного университета (ныне Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова).

Материалы и методы. Нами проведено исследование образа жизни семейных и несемейных студентов Якутского государственного университета с помощью специально разработанной на кафедре общественного здоровья и здравоохранения Медицинского института ЯГУ «Анкеты по изучению социально-гигиенической характеристики студентов». В анкетировании принимали участие студенты различных факультетов очного, заочного и вечернего отделений. Анкета включала в себя вопросы, посвященные различным сторонам жизни студентов: условия проживания (квартира родителей, общежитие, отдельная квартира и т.д.), семейное положение, взаимоотношения в семье, планируемое количество детей, здоровье, питание, вредные привычки, занятия спортом, свободное время и т.д. Сравнивались результаты анкетирования семейных и несемейных студентов.

Результаты исследования. Обследовано 504 семейных студента (83,7% девушки и 16,3 – юноши) и 312 несе-

мейных студентов (63,4% девушки и 36,6 – юноши). Возраст опрошенных – от 17 до 40 лет и старше.

Большая часть семейных студентов состоит в браке (87,0%), разведенные и матери (отцы) одиночки составляют соответственно 8,0 и 5,0%. До начала учебы вступили в брак 32,4% студентов. Во время учебы создали семью 61%, не вступали в брак 6,6% студентов. Наибольшее число семей образовалось во время учебы на 2-м курсе (26,5%), на 3-м и 4-м курсе (23,1 и 24,5% соответственно).

Исследование показало большую вариабельность условий проживания студентов. 32,8 % семейных студентов проживает в отдельной квартире, с родителями и в общежитии – 19,8 и 19,3% соответственно, 18,3 – снимают квартиру, 7,7 – имеют собственный дом, 2,1% живут в других условиях. Несемейные студенты в большинстве живут в общежитии (36,1%) и с родителями (33,6%). Имеют отдельную квартиру или снимают жилье 13,6 и 9,1% соответственно.

Важным аспектом в формировании семьи является рождение желанного ребенка. Преобладающее количество студенческих семей имеют 1 ребенка

МОСКВИНА Александра Николаевна – ст. препод. Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, 89241692693; **БЕГИЕВ Владимир Георгиевич** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, 89142613821.

(58,2%), нет детей в 25,4% семей, 2 детей в 14,5% семей, 3 и более – в 1,9 % семей. Наше исследование показало, что большинство детей студентов проживают с ними (70,9%), около трети (29,1%) детей живут с родителями или родственниками студентов. Из числа обследованных семейных студентов 99,8% желают иметь детей в семье, при этом большинство семейных студентов в будущем планируют иметь 2 детей (46,4%), 3 детей – 35,6, 1 ребенка – 9,8, 4 и более детей – 8,0%.

Среди несемейных студентов положительно относятся к рождению ребенка в годы учебы только 32,0%, отрицательно – 23%. Среди семейных студентов выше показатель положительно относящихся к рождению ребенка в годы учебы в вузе и ниже – показатель отрицательного отношения (61,1 и 14,5% соответственно). Причинами не иметь ребенка в годы учебы в вузе семейные и несемейные студенты считают трудность совмещения учебы и воспитания ребенка (33,0 и 28,3% соответственно), материальные трудности (23,3 и 17,3) и неудовлетворительные жилищные условия (18,7 и 14,3), 22,1% несемейных студентов отметили, что еще рано иметь ребенка.

По мнению опрошенных семейных студентов приоритетным в воспитании здорового ребенка является улучшение жилищных условий (63,5%), качество питания (61,4) и соблюдение режима сна (57,4). Несомненно, важно осознание респондентами недопущения вредных привычек (52,3%), активных занятий спортом (51,9), улучшения качества медицинской помощи (47,8), обеспечение детскими дошкольными учреждениями (43,1). В то же время необходимые для воспитания ребенка условия имеются лишь в 42,2% семей, в остальных семьях нет удовлетворительных жилищных условий (28,3) и низкие доходы (23,7%).

Несомненно, самооценка здоровья человеком имеет большое значение. Хотя данные самооценки не являются и не могут являться основанием для точных научных выводов о состоянии здоровья, но вместе с тем именно самочувствие является основанием для обращения за медицинской помощью. Семейные студенты считают здоровыми себя, своих супругов соответственно в 37,3 и 38,0% случаев. Среди несемейных студентов считающих себя здоровыми меньше (30,6%).

За медицинской помощью семейные студенты в большей части (49,7%) обращаются в поликлинику по месту жительства, в студенческую поликлинику – 37,1, в другие медицинские учреждения – 12,5%. У несемейных студентов показатели несколько отличаются: 35,0 % обращаются в поликлинику по месту жительства, 50,5 – в студенческую поликлинику, 14,5% – в другие медицинские учреждения. Оценивая качество медицинской помощи, семейные и несемейные студенты обратили внимание на трудности при записи на прием к врачу (25,7 и 22,9% соответственно), плохое обследование при лечении (20,6 и 14,2), невнимательное отношение медицинского персонала к пациентам (18,9 и 16,1), грубость медицинских работников (15,7 и 12,3 соответственно). У студентов отмечается низкая медицинская активность. 62,0% несемейных и 89,0 – семейных студентов обращаются к врачу один раз в год.

Большинство семейных и несемейных студентов считают, что состояние здоровья зависит от самого человека (79,8% и 69,9% соответственно), от образа жизни (65,9 и 55,4), от условий труда (38,0 и 35,9), от качества медицинской помощи (36,0 и 31,7), от семьи (30,2 и 19,9% соответственно).

Обследуемые семейные студенты не соблюдают нормы и правила здо-

рового образа жизни. Факторами, отрицательно влияющими на здоровье, по мнению исследуемых семейных студентов, являются отсутствие занятий спортом (43,0%), нерегулярность питания (37,6), нарушение режима сна (29,0%). В той или иной мере употребляют алкоголь 3,1% опрошенных семейных студентов и 6,1% несемейных студентов. Несемейные студенты отмечают нерегулярность питания и отсутствие занятий спортом (по 30,1% соответственно), нарушений режима сна меньше (17,3%).

При обследовании семейные и несемейные студенты отметили, что для улучшения здоровья необходимо улучшить качество питания (49,6 и 50,6% соответственно). Семейные студенты на второе место ставят жилищные условия (43,9%), затем увеличение времени отдыха (43,1), занятия спортом (42,2), санаторно-курортное лечение (41,7), сон (30,6) и условия учебы (29,0%). У несемейных студентов на втором месте увеличение времени отдыха (41,6%), затем санаторно-курортное лечение (38,1), занятия спортом (34,0), улучшение качества медицинской помощи (32,4) и условия учебы (31,0%). Жилищные условия желают улучшить только 30% опрошенных несемейных студентов.

Таким образом, результаты нашего исследования расширяют знания о жизни студенчества и позволяют установить ряд факторов образа жизни, которые необходимо учитывать при разработке комплекса мероприятий по укреплению здоровья студенческой молодежи.

Литература

1. Гринина О.В. Социально-гигиенические проблемы семьи в условиях Крайнего Севера / О. В. Гринина, В. Г. Бегиев // Проблемы социальной гигиены и история медицины. – 1995. – № 6. – С. 6-10.

В.К. Ядрихинская, М.В. Щелчкова

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ПРОМЫШЛЕННЫХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 571.56

Исследовались уровень и структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями в промышленных и сельскохозяйственных районах Республики Саха (Якутия). Выявлена корреляционная связь высокой и средней силы между заболеваемостью населения промышленных и сельскохозяйственных районов кишечными инфекциями и санитарно-бактериологическим состоянием объектов окружающей среды.

Ключевые слова: сальмонеллез, дизентерия, острые кишечные инфекции установленной и неустановленной этиологии, промышленные районы, сельскохозяйственные районы.

Level and structure of acute enteric infections morbidity in industrial and agricultural areas of Republic of Sakha (Yakutia) were under study. Correlation communication of high and average force between enteric infections disease of population of industrial and agricultural areas and sanitary-bacteriological condition of objects of surrounding environment is revealed.

Keywords: salmonellosis, dysentery, enteric infections of clear aetiology, agnogenic enteric infections, industrial areas, agricultural areas.

Введение. Здоровье человека определяется основной триадой, включающей факторы наследственности, качества жизни и окружающей среды. Вклад каждого из этих факторов в этиологию развития заболеваний очень изменчив и зависит от анализируемого вида заболевания. Среди экологически зависимых заболеваний одно из первых мест занимают острые кишечные инфекции (ОКИ), т. е. заболевания, связанные с воздействием микробного и вирусного загрязнения воды и продуктов питания [3]. Острые кишечные инфекции доминируют среди многообразия инфекционных и паразитарных заболеваний населения Республики Саха (Якутия), где ежегодно регистрируются до 430 тыс. на 100 тыс. населения [1]. Территория Якутии огромна, разнообразна по географическим, природно-климатическим, экологическим и социальным условиям жизни людей. В административном отношении она разделена на 34 района, жители которых заняты преимущественно в сельскохозяйственном или промышленном секторе производства. Характер антропогенного преобразования природной среды, включая и микробиологический компонент, в сельскохозяйственных и промышленных районах соответственно различен, что в свою очередь может отражаться на уровне и структуре заболеваемости населения кишечными инфекциями.

Цель исследования – изучение заболеваемости ОКИ в промышленных и

сельскохозяйственных районах РС (Я) с 2003 по 2007 г.

Материалы и методы исследования. Проведено сравнительное исследование по выявлению заболеваемости ОКИ в промышленных и сельскохозяйственных районах РС (Я). Эти районы взяты с учетом численности населения, их роли в жизни республики и влияния на окружающую природу. В группу промышленных районов включили: Алданский, где развита золотодобывающая промышленность и железнодорожный транспорт, Верхоянский, Усть-Майский и Оймяконский (золотодобывающая промышленность), Мирнинский и Нюрбинский (алмазодобывающая промышленность), Нерюнгринский (угольная промышленность), Ленский (нефтегазодобывающая промышленность). В сельскохозяйственные районы вошли Амгинский, Горный, Мегино-Кангаласский, Намский, Таттинский, Хангаласский, Чурапчинский, Усть-Алданский районы, занимающиеся животноводством и рыболовством.

Объекты исследования – сальмонеллез, дизентерия, острые кишечные инфекции установленной этиологии (ОКИ УЭ) и острые кишечные инфекции неустановленной этиологии (ОКИ НУЭ). Возбудителями первых двух являются бактерии семейства Enterobacteriaceae, относящиеся к родам *Salmonella* и *Shigella*. ОКИ УЭ вызывают ротавирусы и бактерии из семейства Enterobacteriaceae, но относящиеся к родам *Escherichia* и *Yersinia*, кампило-

бактерии и некоторые другие возбудители. ОКИ НУЭ – это колиты, энтериты, гастроэнтериты, гастроэнтероколиты, вызванные бактериями, отличными от возбудителей сальмонеллеза, дизентерии, ОКИ УЭ, а также неуточненными инфекционными возбудителями.

Материалы исследования – пробы, поступающие в бактериологические лаборатории районов ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РС (Я)». При анализе результатов выборка исследуемых пациентов разделена на две возрастные группы: детскую – до 14 лет и взрослую – старше 14 лет. Заболеваемость ОКИ, как в детской, так и во взрослой группах, рассчитана на 100 000 населения.

Методы исследования – бактериологические.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что уровень заболеваемости кишечными инфекциями населения в промышленных районах республики во все годы исследования был выше, чем в сельскохозяйственных районах (рис. 1). Различия в заболеваемости составляли 1,7–4,5 раза. Динамика заболеваемости ОКИ также была различной.

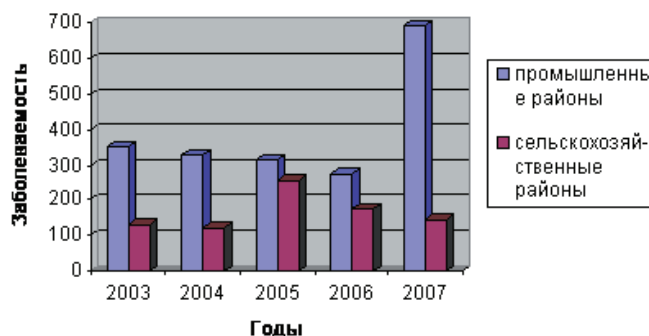


Рис.1. Динамика заболеваемости ОКИ в промышленных и сельскохозяйственных районах РС(Я) с 2003 по 2007 г.

ЯДРИХИНСКАЯ Варвара Константиновна – биолог ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в РС (Я)», varvara-kon@mail.ru; **ЩЕЛЧКОВА** Марина Владимировна – к.б.н., доцент СВФУ им. М.К. Аммосова, mar-shchelchikova@yandex.ru.

В промышленных районах с 2003 по 2006 г. заболеваемость ОКИ постепенно снижалась с 353,73 до 277,22 на 100 тыс. населения. В 2007 г. наблюдался резкий подъем показателей (до 691,1 случаев). В сельхозрайонах показатели колебались следующим образом: с 2003 по 2005 г. заболеваемость выросла со 129,52 до 258,54 случая, а в 2006 и 2007 г. постепенно снижалась до 113,69 случая на 100 тыс. населения.

Как показало изучение наиболее часто встречающихся кишечных инфекций – сальмонеллеза, дизентерии, острых кишечных инфекций установленной и неустановленной этиологии, структура заболеваемости ОКИ в промышленных и сельскохозяйственных районах также существенно отличается (рис. 2).

В промышленных районах 50% кишечных инфекций составляют острые кишечные инфекции неустановленной этиологии, 18% – установленной этиологии, 17% – сальмонеллез и лишь 15% – дизентерия. ОКИ НУЭ, как правило, развиваются на фоне дисбиозов, ослабления иммунитета и несбалансированного питания. Росту этих заболеваний способствуют множество факторов: промышленное загрязнение окружающей среды, неблагоприятные социальные условия, разного рода стрессы.

В сельхозрайонах ОКИ НУЭ также занимают наибольшую долю среди кишечных инфекций – 41%. При этом значительно возрастает заболеваемость населения дизентерией (30%) и сальмонеллезом (22%), а доля ОКИ УЭ снижается до 7%. Такая картина определяется комплексом причин. Следует учитывать, что в распространении дизентерии и сальмонеллеза ведущим фактором является загрязнение источников питьевой воды и продуктов питания соответствующими возбудителями [2, 4]. Проблема чистой питьевой воды в сельхозрайонах стоит наиболее остро [5]. Отсутствие единой водопроводной сети, в которой систематически производится обеззараживание воды, и высокое бактериальное загрязнение традиционно используемых водоемов значительно повышают риск заболеваемости дизентерией и сальмонеллезом. Значительный вклад в распространении сальмонеллеза составляет также молочная продукция. В сельских условиях ее несоответствие бактериологическим стандартам определяется, как правило, несоблюдением санитарно-гигиенических норм на производстве и в быту.

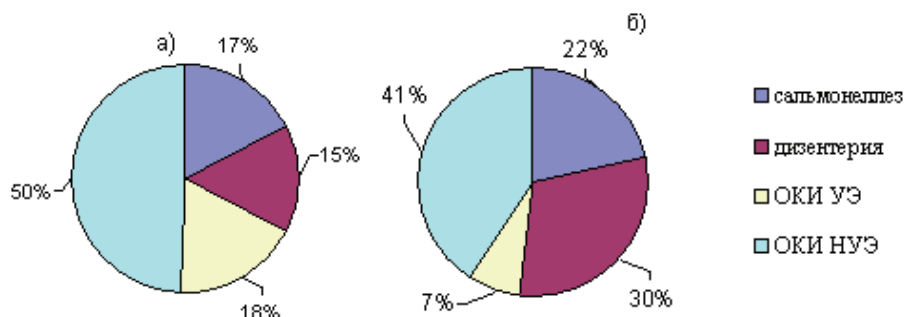


Рис. 2. Структура заболеваемости ОКИ в промышленных (а) и сельскохозяйственных (б) районах

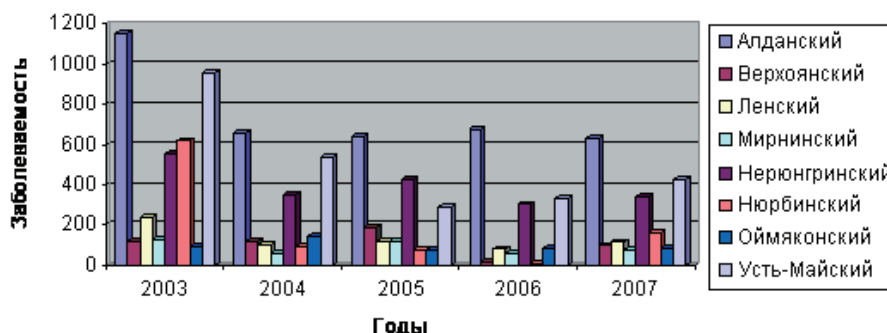


Рис. 3. Динамика заболеваемости ОКИ в промышленных районах РС (Я) в 2003-2007 гг.

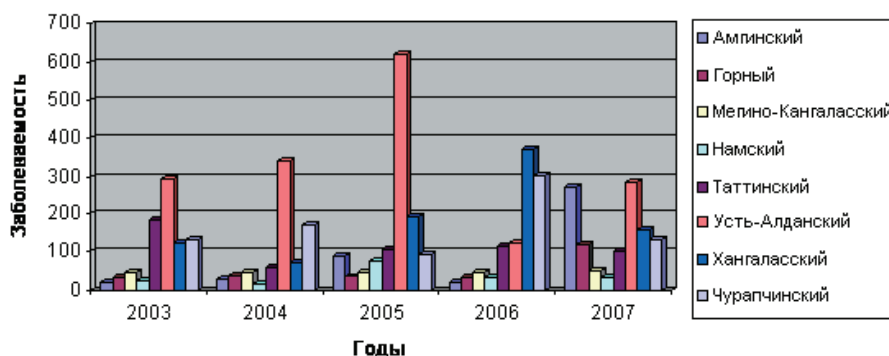


Рис. 4. Динамика заболеваемости ОКИ в сельскохозяйственных районах РС(Я) в 2003-2007 гг.

Среди промышленных районов распространение заболеваемости кишечными инфекциями не одинаково (рис.3).

Наибольший уровень заболеваемости ОКИ во все годы исследования наблюдался в Алданском районе (615-1150 случаев на 100 тыс. населения). Далее по уровню заболеваемости ОКИ следуют Нерюнгринский и Усть-Майский районы (300-955), Верхоянский, Ленский и Нюрбинский районы (70-610). Наиболее низкие показатели были зарегистрированы в Мирнинском и Оймяконском районах (70-122 случаев на 100 тыс. населения). Следует отметить, что среди исследованных нами районов Алданский район абсолютно лидировал по уровню заболеваемости населения ОКИНУЭ (310-430

случаев). ОКИУЭ наиболее часто регистрировались в Алданском и Нерюнгринском районах (70-180), дизентерия – в Алданском и Нюрбинском районах (10-340), а сальмонеллез – в Алданском, Нерюнгринском и Усть-Майском районах (30-265 случаев на 100 тыс. населения).

В группе сельскохозяйственных районов наибольший уровень заболеваемости кишечными инфекциями наблюдался в Усть-Алданском (105-610), далее в Хангаласском, Чурапчинском (90-380 случаев) и Амгинском районах (30-280) (рис. 4). Наиболее низкие уровни заболеваемости ОКИ регистрировались в Таттинском, Горном, Мегино-Кангаласском и Намском районах (5-180 случаев на 100 тыс. населения). В этой группе по распростра-

Таблица 1

**Корреляция заболеваемости населения Алданского района
с санитарно-микробиологическими показателями окружающей среды**

Параметры	Питьевая вода	Смывы с предметов обихода	Продукты питания
ОКИ у взрослых	0,849*	0,017	0,693*
ОКИ у детей	0,468*	-0,124	0,609*
ОКИ всего	0,776*	-0,049	0,680*
Сальмонеллез у взрослых	0,429*	-0,662	-0,012
Сальмонеллез у детей	0,869*	0,074	0,598*
Сальмонеллез всего	0,863*	0,081	0,617*
ОКИНУЭ у взрослых	0,528*	0,318	0,383
ОКИНУЭ у детей	0,145	-0,219	0,461*
ОКИНУЭ всего	0,507*	0,171	0,582*
ОКИУЭ у взрослых	0,525*	-0,390	0,405*
ОКИУЭ у детей	0,052	0,167	0,610*
ОКИУЭ всего	0,288	0,043	0,677*

Примечание. В табл. 1-2 коэффициенты корреляции, отмеченные звездочкой, достоверны при $0,647 \leq p \leq 0,99$.

Таблица 2

**Корреляция заболеваемости населения Амгинского района
с санитарно-микробиологическими показателями окружающей среды**

Параметры	Питьевая вода	Смывы с предметов обихода	Продукты питания
ОКИ у взрослых	0,779*	0,829*	0,427*
ОКИ у детей	0,895*	0,997*	0,049
ОКИ всего	0,777*	0,987*	0,131
Сальмонеллез у взрослых	0,802*	0,959*	0,316
Сальмонеллез у детей	0,705*	0,729*	-0,095
Сальмонеллез всего	0,856*	0,965*	0,131
Дизентерия у взрослых	0,164	0,139	0,877*
Дизентерия у детей	0,921*	0,979*	0,226
Дизентерия всего	0,836*	0,912*	0,411*
ОКИНУЭ у взрослых	0,696*	0,945*	-0,425
ОКИНУЭ у детей	0,907*	0,989*	-0,170
ОКИНУЭ всего	0,871*	0,983*	-0,227
ОКИУЭ у взрослых	0,634*	0,974*	-0,362
ОКИУЭ у детей	-0,009	0,984*	-0,174
ОКИУЭ всего	0,160	0,999*	-0,254

нению ОКИНУЭ лидировали до 2005 г. Амгинский и Горный районы (30-210), а в 2006-2007 гг. – Хангаласский, Чурапчинский и Таттинский районы (25-230 случаев на 100 тыс. населения). ОКИУЭ наиболее часто встречались в Амгинском и Таттинском районах (12-63), дизентерия – в Амгинском и Усть-Алданском районах (15-260), сальмонеллез – в Усть-Алданском, Амгинском и Таттинском районах (23-85 случаев на 100 тыс. населения).

Таким образом, по распространению кишечных инфекций среди промышленных районов эпидемически наиболее неблагоприятными являются Алданский, Нерюнгринский и Усть-Майский районы, а среди сельскохозяйственных районов – Усть-Алданский, Хангаласский, Чурапчинский и Амгинский районы.

Для выявления ведущих санитарно-экологических факторов, обуславливающих распространение кишечных инфекций среди населения промышленных и сельскохозяйственных районов, на примере Алданского и Амгинского районов проведен корреляционный анализ с использованием программы Excel между уровнем заболеваемости населения ОКИ и санитарно-микробиологическими показателями продуктов питания, питьевой воды и смывов с объектов окружающей среды.

Результаты исследований показали, что в Алданском районе заболеваемость ОКИ, сальмонеллезом, ОКИНУЭ связана с качеством питьевой воды ($r=0,429-0,869$) и качеством продуктов питания ($r=0,405-0,693$). Степень связи от средней до сильной (табл. 1).

В Амгинском районе заболеваемость ОКИ, сальмонеллезом, дизентерией и ОКИНУЭ в большей степени связана с низким качеством питьевой воды ($r=0,634-0,921$) и качеством смывов с предметов обихода ($r=0,729-0,997$). В случае дизентерии прямая линейная зависимость средней силы обнаружена с качеством продуктов питания ($r=0,411-0,877$), в случае сальмонеллеза и ОКИНУЭ – с нестандартными показателями питьевой воды ($r=0,696-0,907$), в случае ОКИУЭ – с качеством смывов с предметов обихода ($r=0,974-0,999$) (табл. 2).

Таким образом, в промышленных и сельскохозяйственных районах заболеваемость острыми кишечными инфекциями определяется санитарно-микробиологическим состоянием окружающей среды.

Выводы

1. В Республике Саха (Якутия) ежегодно регистрируется до 430 случаев заболеваемости населения инфекционными и паразитарными заболеваниями, среди которых доминирующее место занимают заболеваемость населения острыми кишечными инфекциями.

2. Уровень и структура заболеваемости кишечными инфекциями в промышленных и сельскохозяйственных районах республики различны. В промышленных районах в среднем заболеваемость ОКИ на 4% выше, чем в сельскохозяйственных районах. В промышленных районах в структуре заболеваемости преобладают ОКИНУЭ (50%), на ОКИУЭ приходится 18, на сальмонеллез – 17, а на дизентерию – 15%. В сельскохозяйственных районах значительную долю в структуре заболеваемости также составляют ОКИНУЭ (41%), но высокий процент заболеваемости приходится на дизентерию (30) и сальмонеллез (22), а острые кишечные инфекции установленной этиологии составляют лишь 7%.

3. Среди промышленных районов наибольший уровень заболеваемости ОКИ наблюдался в Алданском, Нерюнгринском и Усть-Майском районах, а в группе сельскохозяйственных районов – в Усть-Алданском, Хангаласском, Чурапчинском и Амгинском районах.

4. На примере Алданского и Амгинского районов показано, что санитарно-бактериологическое состояние окружающей среды оказывает значительное влияние на заболеваемость населения республики кишечными инфекциями. Это статистически подтверждается корреляционными связями средней и высокой силы.

Литература

1. Краевые особенности инфекционной заболеваемости на Севере. Влияние региональных природных и социальных условий на эпидемиологический процесс / И. Я. Егоров [и др.] // Эпидемиологический надзор за особо опасными и природоочаговыми инфекциями в усло-

виях крайнего Севера. – Якутск: Кудук, 2000. – С. 6-20.

2. Попова А.С. Экологическая биохимия питания / А.С. Попова. – Якутск: Изд-во Як. ун-та, 1996. – 136 с.

3. Ревич Б.А. Основы оценки воздействия загрязненной окружающей среды на здоровье человека / Б.А. Ревич, С.Л. Авалиани, П.И. Тихонова. – М.: Акрополь, ЦЭПР, 2004. – 268 с.

4. Саввинов Д.Д. Среда обитания и здоровье человека на Севере: эколого-медицинский аспект / Д.Д. Саввинов, П.Г. Петрова, Ф.А. Захарова. – Новосибирск: Наука, 2005. – 291 с.

5. Щелчкова М.В. Химическая и микробиологическая характеристика воды озера Мюрю и водохранилища Куосагас / М.В. Щелчкова, М.С. Находкина // Якутский медицинский журнал. – 2008. - №2(22). – С. 46-48.

Иванова О.Н., Устюжина Т.В., Оготовева С.Н., Селляева И.В.,
Иванова Р.Н.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГРИППА А H1N1 2009 У ДЕТЕЙ

УДК 616.9: 616. 036. 22

Ключевые слова: иммунный ответ, осложнения ОРВИ, инфекции верхних дыхательных путей.

Keywords: immune response, ARVD complication, respiratory infections.

Введение. Грипп – острое инфекционное заболевание, вызванное различными серотипами вируса гриппа, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся поражением респираторного тракта, проявляющееся выраженной интоксикацией, кратковременной лихорадкой и умеренным катаральным синдромом [1-3]. Вирус гриппа H1N1 2009 передается от человека к человеку через близкий контакт способами, схожими для сезонных вирусов гриппа. Считают, что крупно-капельная передача является основной формой распространения, и вирус гриппа также может передаваться посредством контакта со слизистыми или воздушно-капельной взвесью маленьких инфекционных частиц. Пациенты с неосложненным течением заболевания вследствие подтвержденной инфекции вируса гриппа А (H1N1) испытывают жар, озноб, головную боль, симптомы поражения верхних отделов респираторного тракта (кашель, боль в горле, ринорею, одышку), миалгию, артралгию, усталость, тошноту или диарею. Люди могут быть инфицированы вирусом гриппа, включая H1N1 2009, и иметь респираторные симптомы без повышения температуры.

Цель исследования - изучить особенности течения гриппа А H1N1 у детей раннего возраста, возможные осложнения.

Материалы и методы. Проведен анализ 71 случая течения гриппа

А H1N1 у детей в возрасте от 0 до 3 лет на базе Детской городской клинической больницы №2. Всем больным проведено рентгенологическое обследование, общий анализ крови, биохимический анализ крови. У всех детей взяты смывы из носоглотки на вирусы, с подтверждением инфицированности гриппа H1N1. Контрольная группа – 50 детей в возрасте от 0 до 3 лет с проявлением сезонного гриппа на базе ДГКБ №2.

Результаты исследования. При изучении особенностей течения гриппа H1N1 выявлено, что большинство больных поступило в состоянии средней степени тяжести (96%), и только 3 детей поступило в тяжелом состоянии. Жалобы при поступлении на кашель (40%), повышение температуры свыше 38,0С (70% больных). Дети жаловались на следующие симптомы интоксикации: рвоту (20%), жидкий стул (1), осиплость голоса (4), одышку (20).

При первичном осмотре врача гиперемия зева указана у 90% обследованных, отечность и гиперемия миндалин у 30, хрипы влажные и сухие у 25, жесткое дыхание у 40%

детей. У детей с сезонным гриппом менее выражены симптомы интоксикации (табл.1).

Среди указанных в историях болезни бактериальных осложнений острые риниты, назофарингиты отмечены у 30% госпитализированных детей, гипертермический синдром у 25, острые ларинготрахеиты у 25, острые тонзиллиты у 10, острые фарингиты у 10, острые синуситы у 13, гнойные конъюнктивиты у 1 %. Наиболее частым осложнением регистрировался острый бронхит (45% детей), реже

Таблица 1

Особенности течения гриппа А H1N1 2009 у детей РС (Я)

Клинический синдром	Дети с гриппом H1N1	Сезонный грипп	Р
Повышение температуры > 38°	70 %	25 %	> 0,05
Рвота	20 %	7 %	> 0,05
Жидкий стул	1 %	-	-
Осиплость голоса	4 %	3 %	10,1
Одышка	20 %	12 %	> 0,1
Состояние средней степени тяжести	96 %	97 %	> 1,0
Кашель	40 %	19 %	> 0,05

Таблица 2

Бактериальные осложнения у детей с гриппом А H1N1 2009

Осложнения	Дети с гриппом H1N1	Сезонный грипп	Р
Риниты назофарингиты	30 %	21 %	> 1,0
Гипертермический синдром	25 %	10 %	> 0,05
Острые ларинготрахеиты	25 %	- 20 %	> 1,0
Острые тонзиллиты	10 %	3 %	> 0,05
Острые фарингиты	10 %	5 %	> 0,05
Гнойные конъюнктивиты	1 %	-	-
Острый бронхит	45 %	20 %	> 0,05
Острая бронхопневмония	14 %	- 6 %	> 0,05
Нейротоксикоз	2 %	-	-
Геморрагический синдром	1 %	-	-
Острый гнойный отит	5 %	-	-
Гломерулонефрит	1 %	-	-
Миокардит	1 %	-	-
Гипергликемия	4 %	0	> 0,05

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., зав. кафедрой, 39-56-09; **УСТЮЖИНА Татьяна Вячеславовна** – ст. препод., **ОГОТОВЕВА Саргылана Николаевна** – ст. препод., **СЕЛЛЯЕВА Лия Владимировна** – студентка 6 курса; **ИВАНОВА Роза Николаевна** – врач-ординатор ДГКБ №2, 43-05-93.

отмечены острая бронхопневмония (14), нейротоксикоз (2), геморрагический синдром (1), острый гнойный отит (5%). В сравнении с осложнениями при банальных ОРВИ у больных с гриппом H1N1 выше уровень осложнений острым бронхитом и гипертермическим синдромом, встречаются такие осложнения, как гипергликемия, миокардит и гломерулонефрит (табл.2). По литературным данным (Учайкин и др., 2009), в структуре осложнений ОРВИ у детей бронхиты составляют 25-30%, гипертермический синдром – 12, острые ларинготрахеиты – 20%.

Тяжелое состояние у детей с гриппом H1N1 обусловлено такими осложнениями, как бактериальные кардиты (2%) и гломерулонефрит (1%).

Помимо клинических симптомов интоксикации у всех больных отмечены изменения показателей клинических и биохимических анализов. Так, в общем анализе крови высокое СОЭ регистрировалось у 100% детей, лейкоцитоз у 56, лимфоцитоз у 50, лимфопения у 25, сниженные показатели гемоглобина у 20, моноцитоз у 70%.

В общем анализе мочи высокое содержание белка отмечено у 4% обследованных детей, лейкоциты у 40, эритроциты у 10%. Так, по результатам анализов диагноз острый пиелонефрит поставлен 5%, интерстициальный нефрит – 1% детей.

В биохимическом анализе снижение содержания глобулинов отмечено у 35%, снижение содержания общего белка у 39, повышение уровня СРБ у 89%. Достоверно значимые отличия

отмечены у детей с гриппом АН1N1 в ряде показателей общего анализа крови (повышение СОЭ, моноцитоз) и общего анализа мочи (повышение содержания лейкоцитов) (табл.3).

Средняя продолжительность койко-дней, проведенных в стационаре, в группе обследованных детей составила 8-9 дней.

Всем детям проведена противовирусная терапия (препараты арбидол, реленза, тамифлю) и в случае бактериальных осложнений антибактериальная терапия (клофаран, цефтриаксон). Улучшение клинического состояния и нормализация лабораторных показателей у детей отмечено на 5-6 день.

Выводы:

1. Течение свиного гриппа H1N1 у детей раннего возраста протекает с выраженными проявлениями интоксикационного синдрома.

2. У детей, инфицированных гриппом H1N1, в отличие от обычного гриппа отмечен высокий уровень бактериальных осложнений: острые бронхиты (43%), острые ларинготрахеиты (25%), воспалительные заболевания ЛОР-органов (32%).

3. Наиболее тяжело протекали та-

кие осложнения, как бактериальный кардит и интерстициальный нефрит.

Таблица 3

Изменения лабораторных анализов у детей с гриппом АН1N1

Лабораторные показатели	Дети с гриппом АН1N1 (%)	Дети с сезонным гриппом (%)	p
ОАК			
Повышенное СОЭ	100	40	> 0,05
Лейкоцитоз	56	30	< 0,05
Лимфоцитоз	50	42	> 0,1
Лимфопения	25	20	< 0,1
Снижение гемоглобина	20	15	< 0,1
Моноцитоз	70	20	> 0,05
ОАМ			
Повышение лейкоцитов	40	15	> 0,05
Повышение эритроцитов	10	12	> 0,1
Общий белок	4	-	
Биохимический анализ крови			
Повышенное содержание глобулинов	35	20	> 0,1
Снижение общего белка	39	28	> 0,1
Повышение уровня СРБ	58	50	> 0,1

Литература

1. Маслова И.А. Некоторые вопросы клиники и диагностики гриппа и других острых респираторных заболеваний: автореф. дис...канд. мед. наук: 14 01.08./ И.А. Маслова; Санкт-Петербургский педиатрический университет. – СПб., 1994. – 28
2. Ритова В.В. Острые респираторные вирусные инфекции у детей раннего возраста /В.В. Ритова// Инфекционные болезни. – 1999. – №1. – С34-38.
3. Смородинцев А.А. Грипп: учебное пособие/ А.А. Смородинцев, А.А. Коровин; Мин-во образования РФ, Санкт-Петербургский педиатрический университет. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2001. – 129 с.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Е.К. Захарова, Т.Р. Поскачина, Л.Б. Малышева РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ГЛАУКОМЫ В ЯКУТИИ

УДК 617-007.681(571.56)

Ключевые слова: глаукома, распространенность, диспансеризация, инвалидность.

Keywords: glaucoma, prevalence, prophylactic medical examination, physical inability.

Введение. Глаукома остаётся одной из важнейших медико-социальных проблем современной офтальмологии, т. к. является второй по значимости причиной слепоты в мире

ЗАХАРОВА Екатерина Кимовна – зав. стационарным отделением ЯРОБ, гл. внештатный офтальмолог МЗ РС(Я); **ПОСКАЧИНА Тамара Романовна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **МАЛЫШЕВА Лиана Баировна** – врач интерн МИ СВФУ им. М.К. Аммосова.

после катаракты. В настоящее время в мире насчитывается 67 млн. больных глаукомой, из них 51млн. больны первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), 16 млн. – первичной закрытоугольной глаукомой (ПЗУГ). По результатам, опубликованным в British Journal of Ophthalmology, к 2020г. количество заболевших глаукомой увеличится до 79,6 млн., причём 59% всех заболевших глаукомой будут женщины, а 47% – проживать в Азии [6].

Республика Саха (Якутия) – огромная страна на северо-востоке Азии; просторы её необозримы – 3,1 млн. км², едва ли не сороковая часть суши всей планеты, одна пятая часть всей территории России. Она вся находится в зоне вечной мерзлоты. Зимой температура спускается ниже -60°C, а летом поднимается до +40°C. Население республики, по данным Госкомстата в 2008 г., – 950 594 чел.

Таблица 1

Распространенность глаукомы в РС (Я) за период 2000-2009 гг.

Год наблюдения	Численность взрослого населения	Абс. число больных глаукомой	Частота распространения на 10000 взрослого населения, %	На «Д» учёте		Не охвачено «Д» наблюдением	
				Абс.	%	Абс.	%
2000	672583	6287	93,5	5489	93,5	798	12,6
2001	675678	6419	95	5745	89,5	674	10,5
2002	654025	6317	96,5	5812	93	505	7
2003	682000	6162	90,3	5593	90,7	569	9,2
2004	678492	8614	126,9	6172	71,7	2442	28
2005	691348	7409	107,2	6069	81,9	1340	18
2006	677297	9332	137,7	6925	74,2	2407	25,7
2007	684737	8847	129,2	7151	80,8	1696	19
2008	691611	9518	137,6	7150	75,1	2368	24,8
2009	695969	9294	133,5	7532	81	1762	19

Первые данные о распространённости глаукомы на территории Якутии представлены в 1930 г. в Материалах комиссии Академии наук СССР по изучению Якутской Автономной Социалистической Республики. В отчёте врача В.Н. Дорофеева о болезнях глаз среди населения Вилюйского и Олёкминского округов, среди осмотренных 2667 больных с заболеваниями глаз, якутов 81,5%, из них глаукома выявлена у 29 больных и составила 0,1% в нозологической структуре заболеваний глаз [1]. В 1955 г. в РС (Я) зарегистрировано 314 больных глаукомой. С 1957 г. началась диспансеризация больных глаукомой в ряде районов. Следствием активного проведения профилактических осмотров населения явилось увеличение числа состоящих на учёте больных глаукомой: в 1958 г. – 645, 1962 г. – 1255, 1976 г. – 2521, 1995 г. – 4501 чел. (62 на 10000) [5].

Полную характеристику заболеваемости дают интенсивные показатели.

В связи с этим **цель** исследования – анализ заболеваемости и частоты распространённости глаукомы в РС(Я).

Материалы и методы: годовые отчёты формы: 12, 12 доп., 14, 14 доп., 14 ДС, 16 ВН, 17, 30, 57, 201

Результаты и обсуждения. При анализе болезненности глаукомы в РС (Я) отмечен неуклонный рост, что явилось следствием активной диспансеризации после выхода приказа МЗ СССР № 925 (от 22.09.76 г. «Об усилении мероприятий по раннему выявлению и активному наблюдению больных глаукомой»), и увеличение количества больных с 62 (на 10000) в 1976 г. до 93,5 в 2000 г. и 127 в 2004 г. (табл. 1).

Снижение распространённости глаукомы в 2005 г. до 107,2 можно связать со снижением активности профилактических осмотров. Так, если в 2000-2004 г. охват профилактической тонометрией среди лиц старше 40 лет составил 46%, то в 2005 г. всего 33%. Рост распространённости глаукомы с 2006 г. (137,7) связан с активизацией выявляемости больных глаукомой после выхода приказа № 485 МЗ РС (Я) «О мерах по раннему выявлению и лечению больных глаукомой». В данном приказе акцентировалось внимание на проведении ежегодной профилактической тонометрии на этапе доврачебного осмотра всем лицам в возрасте 40 лет и старше, находящимся на стационарном лечении, диспансерном («Д»)наблюдении по поводу любого заболевания.

Несмотря на приказ МЗ СССР № 925, согласно которому диспансерному наблюдению должны подлежать все больные с диагнозом глаукома, в 2002 г. охват «Д» наблюдением составил 93%, т.е. 7% больных глаукомой не состояли на «Д» учёте, однако в следующем, 2004 г., на учете не состояло уже 28% больных. В последующие годы этот процент составил от 18 до 19% (табл.1).

Наши данные совпадают с данными Минздрава РФ, так, в 2006 г. больных глаукомой в стране 1,025 млн. чел., из них только 805 тыс. находились на диспансерном наблюдении [2], т.е. в России 20% больных глаукомой не наблюдаются у врача офтальмолога, как и в РС (Я).

Анализ динамики заболеваемости за период с 2000 по 2009г. показывает неуклонный рост с 7,9 (на 10000 взрослого населения) в 2000 г. до 15,2 в 2009 г. (рис. 1). Пик заболеваемости отмечен в 2003 г. – 16,2, что связано с высоким показателем укомплектованности офтальмологическими штатами (83,5%). Следующий скачок заболеваемости отмечен в 2008 г. – 18,1%. Несмотря на то, что укомплектованность кадрами в 2008 г. составила 75,4%, выявляемость глаукомы улучшилась, в том числе и на профилактических осмотрах (0,7). Это связано с подготовкой врачебных кадров и приобретением оборудования в Якутской республиканской офтальмологической

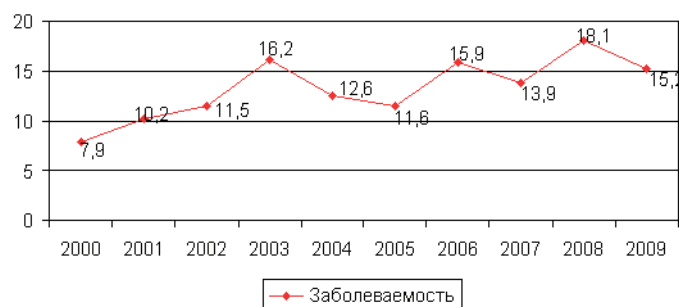


Рис.1. Заболеваемость глаукомой в РС (Я) на 10000 тыс. взрослого населения за период 2000-2009 гг.

больнице (ЯРОБ) – оптического когерентного томографа «Stratus 3000».

В ходе исследования установлено, что доля больных с начальной стадией глаукомы, состоящих на диспансерном учёте в 2000 г., составляла 19,7%, а к 2009 г. увеличилась до 24,7%; с развитой стадией – увеличилась с 38,4 до 41,1%; далеко зашедшей – увеличилась незначительно с 19,1 до 19,7%, а терминальной глаукомы – уменьшилась с 22,8 до 14,4% (табл. 2).

Таким образом, доля далеко зашедшей и терминальной стадий глаукомы

Таблица 2

Распределение глаукомы в РС (Я) по стадиям заболевания за период с 2000 по 2009 гг.

Год	Стадии заболевания, %			
	1-я	2-я	3-я	4-я
2000	19,7	38,4	19,1	22,8
2001	21,2	38	18,4	21,7
2002	21,7	37,6	19,5	21,1
2003	21,5	38,9	19	20,6
2004	21	39	20,3	19,8
2005	21,1	39,1	20,1	19,5
2006	24,3	38,9	19,8	17
2007	24	39,5	19,9	16,2
2008	24,5	40,6	20,3	14,4
2009	24,7	41,1	19,7	14,4

в 2009 г. составила 34,1%. Приведённые данные указывают на положительную динамику и свидетельствуют об эффективности диспансерного наблюдения. При оценке эффективности «Д» наблюдения акцент делается на клинично-функциональные характеристики, в том числе и на стадию болезни.

По литературным данным [3], частота глаукомы в группах населения трудоспособного и пенсионного возрастов отличается почти в 10 раз.

По нашим данным, количество больных глаукомой в возрасте до 40 лет составило 1%, от 40 до 49 лет – 7%. Увеличилось количество больных в возрасте от 50 до 59 лет с 16,9% в 2000 г. до 21,6 в 2009 г. Доля больных в возрасте 60-69 лет уменьшилась соответственно с 37,3 до 31%. Большую часть больных глаукомой составили лица старше 70 лет, причём доля их увеличивается с 36,9 до 40%. В целом в самой многочисленной возрастной категории больных глаукомой, старше 60 лет, отмечается снижение с 74,2 до 71% (рис. 2).

Влияние пола на частоту глаукомы не столь велико и, по мнению ряда исследователей, не отмечено выраженных отличий распространённости глаукомы в зависимости от пола [3]. В контингенте лиц, страдающих глаукомой, мужчины составляют 45,5, женщины – 55,5%.

Анализ структуры контингента больных глаукомой по формам показал существенное преобладание ОУГ. За исследуемый период доля ЗУГ снизилась с 29,2% в 2000 г. до 18,4 в 2009 г. (табл. 3), ОУГ увеличилась с 67% до 75,3, смешанная глаукома (СмГ) также увеличилась с 4,5 до 6,25%. Снижение доли ЗУГ на 10,8% и увеличение доли ОУГ на 8,3, а СмГ на 1,75% связано с улучшением качества диагностики, а именно с внедрением обязательной гониоскопии на этапе первичного осмотра у врачей поликлиник и глазных кабинетов ЦРБ.

Анализ показателей инвалидности при глаукоме в РС(Я) показал следующее: в структуре инвалидности глаукома составила от 36,8% в 2001 г. и 34% в 2009 г. (табл. 4).

В России доля глаукомы в структуре слепоты и слабовидения выросла с 14% в 1997 г. до 29% в 2008 г. [2]. На протяжении последнего десятилетия в РФ уровень первичной инвалидности на 10 000 взрослого населения вырос от 0,7 (1997 г) до 2,2 (2005 г.). По данным МСЭ РС (Я), уровень первичной

инвалидности в РС(Я) в 2007-2009 гг. составлял 1,5-1,6. В структуре первичной инвалидности глаукома занимает лидирующую позицию. Доля инвалидов первой группы из числа впервые признанных инвалидами (ВПИ) вследствие глаукомы составила в 2007 г. – 50,4%,

в 2008 г. – 48,2, в 2009 г. – 57,0%, второй группы – 22; 22,7 и 21,5%, третьей группы – 27,6, 29,1 и 21,5% соответственно. Среди ВПИ вследствие глаукомы по возрастной градации женщины в возрасте от 55 лет и старше и мужчины в возрасте от 60 лет и старше составляли доминирующую часть ВПИ: в 2007 г. – 85,3%, в 2008 г. – 83,6, в 2009 г. – 86,0%. Относительная стабилизация заболевания и состояние инвалидности при третьей и второй группах инвалидности отмечалась у 30; 33,9 и 29,6% инвалидов соответственно. Показатель суммарного утяжеления групп инвалидности в 2007-2009 гг. составил – 51,3, 46,8 и 51,9% соответственно. Данные показатели были стабильны в течение 3 лет наблюдения [4].

Выводы. В результате проведённого ретроспективного анализа основных показателей распространённости и заболеваемости больных глаукомой за последние 10 лет выявлено, что:

- в Республике Саха (Якутия) за 10-летний период (2000-2009 гг.)

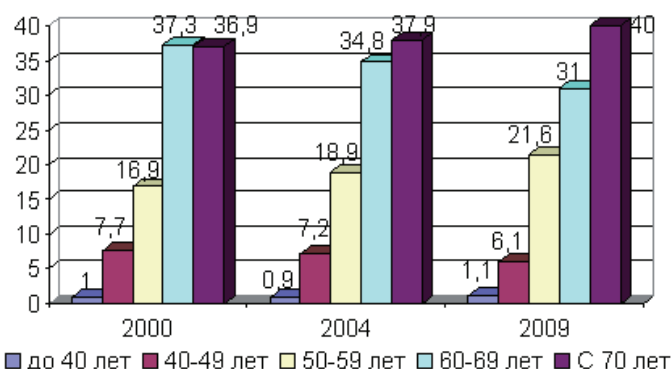


Рис. 2. Распределение больных глаукомой в зависимости от возраста, %

отмечается неуклонный рост распространённости первичной глаукомы, которая увеличилась на 35% и в 2009 г. составила 133,5 на 10000 населения, что значительно выше среднестатистических показателей по России (90,1 на 10000 в 2007 г.);

- при распределении больных глаукомой чаще страдают женщины (55%);
- подтверждена зависимость между уровнем заболеваемости глаукомой и возрастом больных, так, 71% больных глаукомой – лица старше 60 лет;

- по формам заболевания в республике преобладает открытоугольная форма глаукомы (75,3%);

Таблица 3

Распределение глаукомы по формам в РС (Я)

Год	ЗУГ		СмГ		ОУГ	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2000	1602	29,2	248	4,5	3639	66,3
2001	1626	28,3	267	4,6	3852	67
2002	1614	27,7	229	3,9	3969	68,2
2003	1482	26,3	316	5,6	3835	68
2004	1482	24	480	5	4210	68,2
2005	1428	23,5	304	5	4337	71,4
2006	1518	21,9	413	5,9	4994	72,1
2007	1521	21,2	512	7,1	5118	71,6
2008	1423	19,9	485	6,7	5242	73,3
2009	1421	18,4	481	6,2	5793	75,3

Примечание. Формы глаукомы: ЗУГ – закрытоугольная, ОУГ – открытоугольная, СмГ – смешанная глаукома.

Таблица 4

Анализ показателей инвалидности в РС (Я) при глаукоме

Год	Кол-во взрос. инвалидов в РС(Я), абс.	Инвалиды по глаукоме							
		Всего		1 гр.		2 гр.		3 гр.	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2001	2874	1059	36,8	629	21,8	735	25,6	510	17,7
2002	2881	863	30	1561	54,2	736	25,5	584	20,2
2003	2829	973	34,4	1586	56	678	24	565	20
2004	2801	1036	36,9	1565	55,8	656	20,6	580	18,2
2005	3144	1193	37,9	1707	54,3	759	24,1	678	21,6
2006	3116	1218	39	1664	53,4	746	24	706	22,7
2007	3276	1228	37,5	1785	54,5	764	23,3	727	22,2
2008	3168	1146	36,2	1631	51,5	767	24,2	770	24,3
2009	3246	1124	34,6	1672	51,5	739	20,8	835	23,5

- за исследуемый период времени в диспансерной группе больных отмечается снижение доли далеко зашедшей и терминальной стадий глаукомы с 42 до 34%;

- доля глаукомы в структуре инвалидности в РС(Я) составила 34 %, что значительно выше среднестатистических показателей по России (29%), и в структуре первичной инвалидности глаукома занимает лидирующее положение (52,6 и 35,7% соответственно);

- из впервые признанных инвалидами вследствие глаукомы доля инвалидов первой группы составила в 2009 г. 57,0%, что свидетельствует о низкой активности выявления больных;

- по данным МСЭ, за последние три года отмечена относительная стабилизация заболевания и наступления

инвалидности второй и третьей групп в среднем (30%);

- за последнее десятилетие с ростом распространённости глаукомы на территории республики с 93,5 до 133,5 (на 10 000) увеличилось и количество инвалидов – с 1059 до 1124.

Из вышеизложенного следует, что в связи с высоким распространением глаукомы в республике необходимо открыть межрайонные глаукомные кабинеты, оснащенные современным оборудованием и специально обученным персоналом.

Литература

1. Дорофеев В.Н. Болезни глаз среди населения Вилуйского и Олёкминского округов / В.Н. Дорофеев // Материалы комиссии по изучению Якутской Автономной Советской Соци-

алистической Республики. – Л.: Изд. Академии наук СССР, 1930. –С. 29-34.

2. Либман Е.С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы / Е.С. Либман //Глаукома. – М., 2009. – №1 (приложение). – С. 2-3.

3. Либман Е.С. Эпидемиологические характеристики глаукомы / Е.С. Либман, Е.А. Чумалева, Я.Э. Елькина //Новости офтальмологии. – М., 2007.

4. Тарабукина А.Э. Медико-социальные проблемы глаукомы / А.Э. Тарабукина, Т.И. Тарюская // Практические аспекты медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов в Республике Саха (Якутия): мат. респ. конф. – Якутск, 2010. – С.108-112.

5. Удалова Н.Т. Офтальмологии Якутии 80 лет: этапы и перспективы ликвидации устранимой слепоты / Н.Т. Удалова //Офтальмологии Якутии-80: этапы и перспективы устранимой слепоты. – Якутск, 2005. –С. 15-33.

6. Quigly H.A. //The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / Br.J.Ophthalmolgi. H.A. Quigly, A.T. Broman. – 2006. – 90. –С. 262-270.

А.Н. Григорьева

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПО ДАННЫМ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА РБ№1-НЦМ

УДК 616-053.3-089.168.8(571.56)

Показатель больничной летальности детей первого года жизни - один из основных показателей эффективности деятельности детского стационара и отражает такие параметры, как: уровень качества оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе и состояние urgentных видов помощи детям первого года жизни в лечебно-профилактических учреждениях республики; качество пренатальной диагностики во всех лечебно-профилактических учреждениях республики; качество работы отделения реанимации и интенсивной терапии и его ресурсное обеспечение (кадровое и техническое); уровень ответственности коллектива детской больницы в деле снижения младенческой смертности; организацию и качество высокотехнологичной медицинской хирургической помощи новорожденным и детям раннего возраста с врожденными пороками и аномалиями развития.

С целью изучения состояния летальности детей первого года жизни в условиях специализированного стационара проведен медико-статистический анализ данных из первичных медицинских документов 44 детей

первого года жизни, умерших в Педиатрическом центре РБ№1-НЦМ в период 2005-2009 гг.

Анализ результатов медико-статистического исследования больничной летальности детей первого года жизни показал, что 52,3% составили дети из улусов, 47,7 – дети из г. Якутска; по национальному составу 63,6% - якуты, 29,5 – русские, 4,5 – эвены, 2,3% – прочие; по полу: 63,6% - мужского пола, 36,4 – женского. В неонатальном периоде умерли 43,2% детей, в раннем неонатальном периоде 20,4, позднем неонатальном периоде – 56,8, постнеонатальном периоде – 56,8%.

18,1% случаев летальности детей первого года жизни составила досуточная летальность. Хирургические операции и манипуляции были проведены у 61,4% умерших. В отделениях хирургического профиля умерли 61,4, соматического – 38,6% детей первого года жизни, госпитализированных в Педиатрический центр.

Анализ структуры причин леталь-

ных исходов у детей в возрасте до года по заболеваниям показал, что врожденные аномалии, пороки развития, деформации и хромосомные нарушения (Q00-Q99) составили 54,5%, отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде (P00-P96) – 25,0%, болезни системы кровообращения (I00-I99) – 6,8; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E89) – 4,5; новообразования (C00-D48), болезни органов пищеварения (K00-K92), болезни нервной системы (G00-G98), 2,3%, а также травмы, отравления и некоторые др. последствия воздействия внешних причин (S00-T98) составили по 2,3% каждое.

В структуре умерших от врожденных пороков развития (ВПР) 62,5% составили пороки развития органов пищеварения, 31,3 – пороки развития системы кровообращения, 6,2% – множественные ВПР.

Патологоанатомические исследования проведены в 95,4 % случаев

Динамика госпитальной летальности детей за 2005-2009гг. в Педиатрическом центре (% к госпитализированным соответствующего возраста)

Показатель	2005г.	2006г.	2007г.	2008г.	2009г.
Летальность детей от 0 до 1 года	0,7	0,7	0,9	0,4	0,9
Летальность детей от 0 до 14 лет	0,2	0,21	0,21	0,1	0,18

ГРИГОРЬЕВА Антонина Николаевна – зав. орг.-метод. отделом Педиатрического центра РБ№1-НЦМ МЗ РС(Я).

умерших. Расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов констатированы в 2 случаях (4,5%).

Детальный экспертный анализ каждого летального исхода в стационаре необходим не только для поиска новых

эффективных методов лечения, определения резервов по совершенствованию лечебно-профилактической работы и улучшению показателей здоровья детского населения, но и в определенной степени для улучшения работы

по профилактике рождений детей с врожденной патологией, совершенствования, повышения ответственности и эффективности качества пренатальной диагностики ВПР у плода на всех уровнях ЛПУ РС(Я).

ОБМЕН ОПЫТОМ

Д.А. Чичахов

ПРИМЕНЕНИЕ РЕГИОНАРНОЙ АНЕСТЕЗИИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ РБ №1-НЦМ

УДК 616.089.5+616.053.2(571.56)

Проведён анализ использования регионарных методик интраоперационной анестезии врачами-анестезиологами Педиатрического центра Республиканской больницы №1-Национального центра медицины Республики Саха (Якутия) за семилетний период (с 2002 по 2008 гг.). Исследована частота использования различных методов регионарной анестезии, ее состав и качество, успехи и неудачи в использовании этих видов анестезий. Метод сбалансированной регионарной анестезии характеризуется как метод с наименьшими осложнениями и негативными эффектами, рекомендовано его широкое внедрение в практику работы врачей отделения.

Ключевые слова: регионарная анестезия, спинальная анестезия, проводниковая анестезия, сбалансированная регионарная анестезия, детский возраст.

The problem of regional anesthesia used in pediatric surgery has been inadequately studied. This investigation was undertaken to develop a balanced regional anesthesia schedule and to analyze its efficiency during orthopedic operations on the lower extremities in 190 children aged 1 to 17 years. Comparative assessment of monitored indices during surgery and a need for postoperative analgesia in the groups of patients demonstrated a reliable intraoperative and effective postoperative analgesia after balanced regional anesthesia.

Keywords: regional anesthesia, spinal anesthesia, conduction anesthesia, balanced regional anesthesia, children.

Основная задача современной анестезиологии – обеспечение адекватной анестезиологической защиты организма пациента не только во время операции, но и в ближайшем послеоперационном периоде. Для решения этой задачи в настоящее время используются различные методики анестезий и комбинаций препаратов, в основе которых лежит принцип мультимодальности.

В последнее десятилетие наблюдается бурное развитие новых видов анестезиологического обеспечения операций в детской ортопедии. Широкое внедрение сбалансированной анестезии позволяет избежать осложнений, присущих общему наркозу. Обеспечение полной регионарной аналгезии за счет блокады болевой импульсации в комбинации с поверхностной общей анестезией или при сохраненном сознании имеет ряд преимуществ перед стандартными методиками общего обезболивания в детской хирургии.

Возрождение методов регионарной анестезии началось с конца 70-х гг. XX столетия, когда в печати появились работы демонстрирующие преимущества данного вида анестезии над методами общей анестезии. Так, в работе Schulte-Steunberg показано, что остановка сердца при общей анестезии

встречается у одного пациента на 2500 наркозов, в то время как при регионарной анестезии в 11000 наркозов [7]. Помимо снижения интраоперационной летальности при регионарной анестезии доказано, что снижается операционная кровопотеря, количество тромбозомболических осложнений и легочных инфекционных процессов, ликвидируются стрессовые реакции на саму операционную травму, сокращается время пребывания больного в стационаре [5,2,3,6]. Современный инструментарий позволяет четко идентифицировать блокируемый нерв, специальные иглы и современные анестетики позволяют довести до минимума интра- и послеоперационные осложнения. В 1972 г. Д.И. Парнес в Ленинградском педиатрическом институте стал инициатором внедрения методов регионарной анестезии в практику детской хирургии [4]. Сегодня Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия является центром разработки теории и практики применения методов регионарной анестезии в педиатрии [2].

Возрастающий интерес детских анестезиологов к блокаде нервов и сплетений можно объяснить с позиций эндокринно-метаболических ответных реакций организма больного на операционный стресс и имеющейся возможностью эффективного прерывания регионарными блоками ноцицептивной импульсации, связанной с операцией и течением раннего послеоперационного периода. Существующая в

настоящее время концепция «сбалансированной регионарной анестезии» рассматривает регионарные блокады не как альтернативу общей анестезии, а как дополнение к последней, позволяя значительно уменьшить концентрацию, дозировку ингаляционных и внутривенных анестетиков, наркотических анальгетиков. Регионарные блокады обеспечивают исключительную по эффективности послеоперационную аналгезию с сохранением сознания, нормальным контролем вентиляции и низким риском респираторной депрессии. Кроме этого, результаты экспериментальных и клинических исследований, полученные в предшествующие годы, во многом ответили на вопросы, связанные с физиологией методов регионарной анестезии, фармакологией и фармакокинетикой местных анестетиков и техническим осуществлением регионарных блокад [3,6].

В отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) Педиатрического центра Республиканской больницы №1-Национального центра медицины (РБ №1-НЦМ) Республики Саха (Якутия) (РС (Я)) с 2002 г. внедряются методы регионарной анестезии при различных оперативных вмешательствах у детей. В ОАРИТ также имеется большой опыт применения продленной перидуральной аналгезии в послеоперационном периоде у детей различного возраста. Внедрение методов интраоперационной регионарной аналгезии в рутинную практику детского врача-анестези-

олога сулит солидный экономический эффект ввиду снижения стоимости интра- и послеоперационного обезболивания, а также за счет снижения количества судебных исков, связанных с осложнениями общей анестезии [1].

Цель исследования: анализ использования различных методик регионарной анестезии при операциях у детей в Педиатрическом центре РБ №1-НЦМ РС (Я).

Материал и методы. Исследование проведено в условиях ОАРИТ Педиатрического центра РБ №1-НЦМ (зав. отделением – отличник здравоохранения РС (Я), гл. внештатный детский анестезиолог-реаниматолог Минздрава РС (Я) А.Е. Попов). В данной работе проведён анализ использования регионарных методик интраоперационной анестезии врачами-анестезиологами данного отделения за семилетний период (с 2002 по 2008 г.) по данным ежегодных отчётов отделения и стационара, журналов проведенных наркозов, стационарных карт больных. В исследование включены все проведенные в отделении за исследуемый период центральные и периферические блокады болевой импульсации в комбинации с поверхностной общей анестезией или при сохраненном сознании пациента.

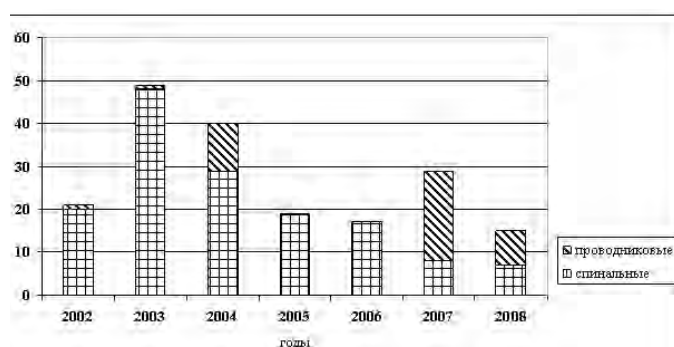
Статистическая обработка данных проведена в пакетах прикладных программ Statistica 5.5 и Microsoft Office Excel 2003 методом анализа динамических рядов. При вычислениях доверительный интервал был принят за 95%.

Результаты и их обсуждение. За исследуемый период проведено 190 регионарных анестезий при сохраненном сознании пациента и в составе сбалансированной анестезии, из них спинальных было 148, проводниковых – 42 (рисунок). Возраст использованных больных составил в среднем $9,9 \pm 3,9$ лет (минимум 1 год, максимум – 17 лет). Риск анестезии по ASA в 82,6% случаев был I-II степени. Наиболее часто регионарная анестезия использовалась в плановой анестезиологии – 173 случая (91,1%), в экстренном порядке выполнено 17 проводниковых анестезий по поводу открытых и закрытых репозиций переломов костей конечностей, что составило 8,9% от всего числа регионарных анестезий. Большинство оперативных вмешательств было на нижних конечностях – 159 (83,6%); на копчике и лобковой кости – 18 (9,4%); на верхних конечностях – 7 (3,7%); урологических операций – 6 (3,3%) (таблица). Оперативные вмешатель-

ства с сохранением сознания выполнены у детей старшего возраста ($10,9 \pm 3,7$ лет) в 136 случаях (71,5%). Сбалансированная регионарная анестезия проведена в 54 случаях, возраст пациентов – $7,6 \pm 4,3$ года.

Всем пациентам за 30-40 мин до операции производилась стандартная премедикация, включавшая атропин и реланиум в возрастных дозировках внутримышечно, по показаниям включали инъекции антигистаминных препаратов. Индукцию в анестезию проводили внутривенным введением анестетика (кетамин, пропофол, тиопентал-натрия), либо проводился аппаратно-масочный метод анестезии фторотаново-закисно-кислородной смесью на спонтанном дыхании. При проведении спинальной анестезии проводили предварительную инфузионную терапию кристаллоидными растворами из расчета 8-10 мл/кг в течение 20-30 мин. С помощью игл «Spinocan» соответствующего размера пунктировали субарахноидальное пространство в положении больного на левом боку на уровне LII -L III либо LIII LIV. В качестве местного анестетика использовали «Маркаин-спинал» (0,5% официальный раствор) в дозе 0,2-0,3 мг/кг.

При регионарной блокаде периферических нервов использованы 0,25% раствор маркаина 2 мг/кг, нарופן 0,75% раствор в дозе 3 мг/кг у детей старше 12 лет. Верификация нервных стволов проведена нейростимулятором Stimuplex™ Dig B.Braun с набором специальных игл.



Количество регионарных анестезий за исследуемый период

При проведении сбалансированной анестезии использовалось введение пропофола в дозе 4-7-10 мг/кг/ч в виде непрерывной инфузии или болюсных введений; при использовании тиопентала-натрия его вводили по мере необходимости, не превышая общую дозу 10 мг/кг/ч; при использовании кетамина доза составила 2-3 мг/кг/ч. При необходимости усилить анальгезию использовали фентанил, либо фторотан.

Если в ходе преднаркозного осмотра анестезиологом было получено согласие на проведение операции с сохранением сознания, то верхняя часть туловища ребенка широко изолировалась от нижней части тела с помощью ширмы, ребенок занимался чтением литературы, просмотром видеофильмов или прослушиванием аудиоплеера.

Во время операции и анестезии осуществлялось постоянное наблюдение за показателями артериального давления (АДсист, АДдиаст и АДсреднее), ЧСС и формой комплекса QRS во II стандартном отведении, SpO₂ и амплитудой плетизмограммы, которые регистрировались с помощью мониторов Siemens 900°C.

Перед окончанием оперативного вмешательства отключалась подача гипнотика, после пробуждения ребенок находился под наблюдением в

Количество проведенных операций за исследуемый период

Операции	Годы						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Переломы костей голени и бедра	5	7	11	11	9	21	7
Кисты трубчатых костей	3		4				
Удаление гигром	2		4				
Наложение аппарата Илизарова	1	9	3	2			
Удаление копчика	2	10	1	2		4	4
Ахиллопластика	2	3			3		1
Пластика уретры	3						
Корректирующие при косолапости	2	13	2			1	1
Удаление инородных тел		4	2				
Аутодермопластика		3	4				1
Корректирующие при ДЦП			5				
Опухоли трубчатых костей			3	4	5	3	
Прочие	1		1				1
Всего	21	49	40	19	17	29	15

течение 2 ч и в случае отсутствия осложнений переводился в профильное отделение.

Продолжительность операций на верхних конечностях составила в среднем $93,5 \pm 40,5$ мин; на нижних конечностях – $90,5 \pm 47,2$ мин; на копчике и лобковой кости – $71,3 \pm 35,2$ мин; при урологических операциях – $104,1 \pm 54,3$ мин. При проведении анализа достоверной разницы в длительности оперативных вмешательств не обнаружено ($p > 0,05$).

Спинальная анестезия впервые использована в январе 2002 г. За весь исследуемый период она проведена у детей в возрасте от 1,5 до 17 лет (в среднем $10,1 \pm 4,2$ года). Длительность операций составила в среднем $92,8 \pm 45,4$ мин (минимум 30, максимум 195 мин). Всем детям после поступления в операционную был налажен венозный доступ и начата инфузионная терапия кристаллоидными растворами (в основном физиологический раствор NaCl). В большинстве случаев проведены операции по поводу переломов – 38 (репозиции открытые/закрытые; наложения/удаления металлоконструкций: переломы бедра – 26, переломы костей голени – 12); на втором месте по частоте стоят корригирующие операции при различных видах косолапости – 27; на третьем – операции по поводу опухолей и опухолевидных образований нижних конечностей (удаления, биопсии, краевые резекции) – 24; удаление копчика выполнено в 22 случаях; ортопедическая коррекция спастических состояний нижних конечностей при ДЦП – 8; урологических операций 6 (в т. ч. гипоспадия – 3, коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса – 1, иссечение ректовагинального свища по Ленюшкину – 1, удаление варикозных вен половой губы – 1); проведено 4 аутодермопластики при синдактилии; прочие – 19.

Операции с сохранением сознания выполнены в 104 (70,2%) наблюдениях. Средний возраст пациентов составил $11,0 \pm 3,7$ года (все дети старше 5 лет). Средняя длительность операций составила $86,7 \pm 44,8$ мин. При этом ни в одном случае не потребовалось проводить выключение сознания.

Сбалансированная регионарная анестезия на основе спинальной анестезии выполнена в 44 случаях, в основном у детей младшего возраста (в среднем $7,6 \pm 4,5$ лет; минимум 1,5 года, максимум 16 лет). Средняя продолжительность операций составила $106,3 \pm 44,3$ мин, что статистически достоверно ($p = 0,008$) длительнее, чем

операции, выполненные с сохранением сознания. Операции проведены по поводу переломов костей нижней конечности – 7, корригирующие операции по поводу косолапости – 22, удаления копчика – 5, гипоспадия – 2, коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса – 1; аутодермопластики при синдактилии – 3, прочие – 4. Как видно из приведенного списка, все операции были обширные по объему, для выполнения которых требовалось много времени.

Анализ выбора анестетиков показал, что в половине случаев анестезиологи использовали кетамин – 23 (52,2%); в 11 (25%) случаях в качестве гипнотика был использован тиопентал натрия, в данной группе у одного больного в конце операции (пластика уретры по поводу гипоспадии у ребенка 8 лет: длительность операции 190 мин) с целью аналгезии вводился фентанил, что мы объясняем окончанием действия спинальной анестезии; аппаратно-масочный наркоз с фторотаном был проведен в 6 случаях, пропофол – в 4. В этой группе детей проводилась ингаляция кислорода через маску наркозного аппарата на фоне самостоятельного дыхания.

При анализе анестезиологических карт больных, оперированных с сохранением сознания, отмечено гладкое течение интраоперационного периода со стабильными показателями гемодинамики, в этой группе снижение АД и увеличение ЧСС было статистически недостоверным. Потребность в проведении инфузионной терапии с целью восполнения сосудистого русла не превышала 10 мл/кг/ч, использованы только кристаллоиды.

Оперативные вмешательства под сбалансированной анестезией протекали ровно, со стабильными показателями центральной и периферической гемодинамики, при адекватном самостоятельном дыхании и нормальных показателях оксигенации. В этой группе наблюдалось статистически достоверное снижение АД в сравнении с начальными параметрами, что требовало восполнения объема сосудистого русла до 20 мл/кг/ч, использования коллоидных растворов. Ни в одном случае не были использованы симпатомиметические препараты для коррекции АД. Выявлена статистически достоверная корреляция величины снижения АД и увеличения потребности в инфузионной терапии с увеличением возраста пациентов ($r = 0,72$ при $p = 0,05$).

Послеоперационный период во

всех группах протекал гладко на фоне эмоционального спокойствия, чем при традиционной анестезии. Инъекция анальгетиков требовалась позднее и в более низких дозах.

Проводниковая анестезия используется с июня 2002 г. При операциях на верхней конечности использованы блокады плечевого сплетения по Winnie и аксиллярным доступом, при операциях на нижней конечности – блокады седалищного нерва задним доступом, блокада бедренного нерва «3 в 1», по Dalens, а также блокада бедренного нерва передним доступом с дополнительной блокадой латерального кожного нерва. Во всех случаях проводниковой анестезии использован нейростимулятор и специальные иглы. За период с 2002 по 2008 г. выполнено 42 анестезии, они проведены у детей в возрасте от 1 года до 16 лет (в среднем $10,0 \pm 4,0$ года). Длительность операций составила в среднем $82,8 \pm 48,2$ мин (минимум 25, максимум 195 мин.). Всем детям после поступления в операционную был налажен венозный доступ и начата инфузионная терапия кристаллоидными растворами (в основном физиологический раствор NaCl).

Операции с сохранением сознания выполнены в 30 (71,4%) наблюдениях. Средний возраст пациентов составил $11,4 \pm 3,3$ года (все дети старше 4 лет). Средняя длительность операций составила $77,8 \pm 46,9$ мин. При этом ни в одном случае не потребовалось проводить выключение сознания. В данной группе выполнены: открытые/закрытые репозиции переломов – 25 (в т. ч. перелом бедра – 8; костей голени – 11; костей предплечья – 2; переломовывих локтевого сустава – 2; перелом плеча 2); корригирующая операция при косолапости – 1; операции при опухолях – 3; удаление инородного тела стопы – 1.

Сбалансированная регионарная анестезия выполнена в 12 случаях, в основном у детей младшего возраста (в среднем $6,5 \pm 3,5$ года; минимум 1 год, максимум 13 лет). Анализ возрастного состава выявил, что проводниковая анестезия с выключением сознания статистически достоверно чаще ($p = 0,0002$) выполнена у детей младшего возраста. Данное наблюдение мы связываем с тем, что по сравнению со спинальной анестезией в большинстве случаев проводниковой анестезии, моторного блока оперируемой конечности нет при наличии хорошей блокады болевой импульсации. Для создания комфортных условий для операции

у данной группы пациентов проводилась седация. Средняя продолжительность операции составила $95,4 \pm 51,0$ мин., статистически достоверной разницы в сравнении с операциями, выполненными с сохранением сознания, не обнаружено. Операции проведены по поводу переломов бедренной кости – 2, синдактилии – 4, гигромы лучезапястного сустава – 2, транспозиции сухожилия кисти – 1, косолапости – 2, корригирующей остеотомии бедра – 1.

Анализ использованных анестетиков показал, что анестезиологи использовали только два препарата: пропофол – 7 случаев и фторотан – 5. В этой группе детей проводилась ингаляция кислорода через маску наркозного аппарата на фоне самостоятельного дыхания.

При анализе анестезиологических карт больных, которым проводилась проводниковая анестезия, отмечено гладкое течение интраоперационного периода со стабильными показателями гемодинамики, в этой группе снижение АД и увеличение ЧСС было статистически недостоверным. Потребность в проведении инфузионной терапии с целью восполнения сосудистого русла не превышала 10 мл/кг/ч, использованы только кристаллоиды.

Послеоперационный период во всех группах протекал гладко на фоне эмоционального спокойствия, чем при традиционной анестезии.

Все использованные в данном исследовании методы общего обезболивания позволили добиться адекватной анестезиологической защиты пациента от операционной травмы. Периферический регионарный блок обеспечивает высокую эффективность ноцицептивной защиты, как во время операции, так и в раннем послеоперационном периоде. Анализ осложнений регионарных методов анестезии выявил, что при проведении спинальной анестезии наиболее частым проявлением этого вида анестезии было снижение АД, которое на фоне проводимой инфузи-

онной терапии не приводило к осложнениям, а инфекционных или каких-то других осложнений, связанных с техникой выполнения субарахноидальной пункции не было зафиксировано. При проведении регионарных анестезий верхней конечности наблюдалась недостаточная анестезия в 3 случаях (30%), что потребовало проведения аппаратно-масочной анестезии фторотаном. В 2 случаях при блокаде бедренного нерва была пунктирована бедренная артерия, после остановки кровотечения была удачно выполнена проводниковая анестезия бедренного нерва другим доступом. Других серьезных осложнений не было зафиксировано.

Выводы:

1. Сбалансированная регионарная анестезия при хирургической патологии нижнего этажа брюшной полости и конечностей у детей имеет неоспоримые преимущества перед тотальной внутривенной и общей ингаляционной анестезией.

2. Высокая эффективность периферических блокад определяется незначительным количеством побочных эффектов, отсутствием осложнений, большой экономической отдачей. При данном виде анестезии создается пролонгированное послеоперационное обезболивание.

3. Регионарные блокады в схеме общей анестезии снижают или исключают использование наркотических агентов, что позволяет добиться скорейшего восстановления психомоторных функций организма ребенка в послеоперационном периоде.

4. Дальнейшее накопление практического опыта анестезиологами Педиатрического центра позволит рутинно использовать сбалансированную анестезию в повседневной деятельности.

Литература

1. Гордеев В.И. Этические и медико-юридические проблемы в анестезиологии и ре-

аниматологии и понятие о страховом риске. Ассоциация анестезиологов-реаниматологов /В.И. Гордеев, А.И. Вахрушев, И.В. Воробьева. – СПб. – 1995. – С.14.

Gordeev V.I. Ethic, medicinal and law problems in anesthesiology and reanimatology – insurance risk. Anesthesiologist and reanimatologist Association /V.I. Gordeev, A.I. Vachrushev, I.V. Vorobyev.-SPb.- 1995. –P.14.

2. Заболотский Д.В. Регионарная аналгезия в детской хирургии. Учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов, интернов, клинических ординаторов и врачей /Д.В. Заболотский, Г.Э. Ульрих. – СПб. – 2004. – С. 96.

Zabolotsky D.V. Regional anesthesia in children surgery /textbook for students, magisters, physicians /D.V. Zabolotsky, G.E. Ulrich.-SPb. – 2004. – P. 96.

3. Изменения гемодинамики при применении регионарной анестезии и медикаментозной седации в детской травматологии /Д.А. Круподёров [и др.] //Анестезиол. и реаниматол. – 2004. – №1. – С.39-42.

Changed hemodynamics due the application of regional anesthesia and drug sedation in children traumatology /D.A. Krupodyorov [et al.].-Anesthesiol. and reanimatol.-2004.-№1.-P.39-42.

4. Парнес Д.И. Лечение пареза кишечника у детей, автореф. дисс ...канд. мед. наук./Д.И. Парнес. – Л. – 1972. – С.17.

Parnes D.I. Therapy enteroparesis in children /D.I. Parnes.- //Authors thesis by candidate of science./D.I. Parnes. –L. – 1972. – P.17

5. Регионарная анестезия седалищного нерва передним доступом у детей: новые ориентиры /В.Л. Айзенберг [и др.]//Анестезиол. и реаниматол. – 2004. – №1.–С. 35-38.

Regional anesthesia of the sciatic nerve made through the anterior approach in children: new landmarks /V.L. Aisenberg [et al.]//Anesthesiol. et reanimatol.- – 2004. – №1.–P. 35-38.

6. Светлов В.А. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика /В.А. Светлов, А.Ю. Зайцев, С.П. Козлов //Анестезиол. и реаниматол. – 2006. – №4. – С.4-12.

Svetlov V.A. Balanced regional anesthesia: strategy and tactics /V.A. Svetlov, A.Yu. Zaitcev, S.P. Kozlov //Anesthesiol. And reanimatol. – 2006. – №4. – С.4-12.

7. Schulte-Steinberg O. Vorsuge der regional anesthesia gegenuber Allgemeinanesthesie. Hrsg H. Albrecht.- Stuttgart. -1981. – P. 5-13.

В.Т. Манчук, О.В. Смирнова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ НЕЙРОСЕТЕВОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ И ДИСКРИМИНАНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

УДК 312:616-006

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных ОНЛЛ, с использованием различных статистических методов для оценки. Выявлено, что на стадии атаки и ремиссии ОНЛЛ развивается Т-клеточный иммунодефицит, на стадии рецидива – комбинированный иммунодефицит с поражением Т- и В- систем иммунитета. Особенностью ОНЛЛ является истощение содержания NK-клеток, которое способствует прогрессированию заболевания и развитию рецидива. Нейросетевое моделирование и дискриминантный анализ выявили самые значимые параметры системного анализа, изменение которых способствуют как возникновению, так и прогрессированию онкологического заболевания.

Ключевые слова: острый нелимфобластный лейкоз, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, системный анализ.

The purpose of the present research was studying of a condition of cellular and humoral immunity links in patients with acute non-lymphoblast leukemia, using various statistical methods for estimation.

It was revealed, that at a stage of attack and remission of acute non-lymphoblast leukemia the T-cellular immunodeficiency developed, at a stage of relapse - the combined immunodeficiency with lesion of T-and B-systems of immunity. The exhaustion of the NK-cells content which promotes progressing of disease and development of relapse is the feature of acute non-lymphoblast leukemia. Neuronet modeling and the discriminant analysis have revealed the most significant parameters of the system analysis change of which promote both to occurrence, and progressing of oncological disease.

Keywords: acute non-lymphoblast leukemia, cellular immunity, humoral immunity, system analysis.

Острый нелимфобластный лейкоз (ОНЛЛ) – наиболее частое заболевание среди острых лейкозов [1,2,3]. Несмотря на то, что заболевание диагностируется в любом возрасте, его частота возрастает по мере старения человека. В настоящее время остаются малоизученными многие патогенетические аспекты возникновения, прогрессирования данной патологии и развития осложнений. В этой связи изучение механизмов нарушения иммунной реактивности у больных ОНЛЛ позволит не только оценить иммунопатогенез заболевания, но и послужит основой для разработки эффективных методов прогноза и терапии. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных ОНЛЛ, с использованием различных статистических методов для оценки.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены пациенты, поступившие в гематологическое отделение Краевой клинической больницы № 1 г. Красноярск с 2000 по 2005 г. ОНЛЛ выявлялся у 100 больных, при этом у 30 из них (30%) в стадии первичной атаки, у 49 (49%) – в полной ремиссии после проведенного

лечения и у 21 больного (21%) – при повторном рецидиве (классификация лейкозов по ФАБ (1976-1980) и Воробьеву А.И. (1985)). В качестве контроля обследовано 125 практически здоровых лиц аналогичного возраста.

Для оценки клинической картины использовался анамнез больного и проводилось полное его клинико-лабораторное обследование. Для верификации диагноза всем больным при поступлении проводилась стерильная пункция с количественным и процентным определением пулов клеток и цитохимическим определением ферментов.

Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, HLA-DR (ОО «Сорбент», г. Москва). Дополнительно вычислялись иммунорегуляторный индекс ($CD4^+/CD8^+$), лейко-Т-клеточный (Лейкоциты/ $CD3^+$), лейко-В-клеточный индекс (Лейкоциты/ $CD19^+$) и индекс активации Т-лимфоцитов ($HLA-DR^+/CD72^+$) [3]. Концентрацию иммуноглобулинов класса А, М и G в сыворотке определяли иммуноферментным методом. Оценка клеточного и гуморального иммунитета проводилась при поступлении больных до начала патогенетического лечения.

По результатам исследования в электронных таблицах MS Excel 2000 была сформирована база данных, на основе которой с помощью пакетов

прикладных программ Statistica 7.0 производился статистический анализ методами описательной статистики с t-критерием Стьюдента, непараметрическим с использованием точных критериев Манна-Уитни. Результаты статистической обработки сведены в таблицы и использованы в рисунках. Для решения задач системного анализа использовали нейросетевую классификатор и дискриминантный анализ. Дискриминантный анализ проводился по методу Forward stepwise (Tolerance = 0,010, F to enter = 2,30, F to remove = 1,50, Number of steps = 25). Количество заданных шагов соответствовало количеству исследуемых параметров иммунного статуса.

Результаты и обсуждение. В целом при исследовании особенностей иммунного статуса больных ОНЛЛ наиболее выраженные его изменения выявляются у больных при рецидиве заболевания (табл. 1). Состояние клеточного иммунитета у больных ОНЛЛ при первичной атаке характеризуется снижением процентной концентрации Т-клеток и $CD4^+$ -лимфоцитов. Иммунная система комплексно реагирует на нарушения гомеостаза в организме, изменяется реактивность клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В связи с этим необходимо использовать системные методы статистического анализа, в качестве которого мы применяли нейросетевое моделирование. С помощью данного метода была исследована взаимосвязь между системой исследуемых показателей им-

Таблица 1

Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных на разных стадиях ОНЛЛ (Me, C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контроль, N=118		Атака, N=30		Ремиссия, N=49		Рецидив, N=21	
	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅	Me	C ₂₅ -C ₇₅
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,73	4,85 – 7,75	6,40	2,50 – 9,60	4,50	3,10 – 6,40	3,00	1,50 – 6,00
Лимфоциты, %	38,0	31,0 – 45,0	43,5	24,0 – 69,0	28,0	23,0 – 42,0	42,0	30,0 – 78,0
CD3 ⁺ , %	67,0	60,0 – 72,0	56,0	40,0 – 65,0	57,5	40,5 – 64,0	55,0	45,0 – 60,0
CD4 ⁺ , %	44,0	34,0 – 49,0	34,0	28,0 – 40,0	31,0	26,5 – 40,0	30,0	19,0 – 43,0
CD8 ⁺ , %	27,0	20,0 – 34,0	25,0	20,0 – 33,0	23,5	16,0 – 31,0	31,0	18,0 – 33,0
CD16 ⁺ , %	20,0	17,0 – 23,0	22,0	15,0 – 31,0	14,0	8,0 – 23,5	13,0	5,0 – 19,5
CD19 ⁺ , %	13,5	9,0 – 16,0	12,0	9,0 – 15,0	12,0	7,0 – 16,0	10,0	7,0 – 29,0
HLA-DR ⁺ , %	15,0	12,0 – 20,0	15,0	9,0 – 25,0	15,0	9,0 – 24,0	11,0	7,0 – 33,0
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,52	1,13 – 1,95	1,30	1,00 – 1,70	1,50	0,90 – 1,95	1,30	0,90 – 1,70
IgA, г/л	1,91	1,33 – 3,20	2,00	0,62 – 4,35	1,56	0,68 – 3,70	0,96	0,56 – 2,49
IgM, г/л	1,20	0,50 – 1,80	1,25	0,60 – 1,90	1,02	0,64 – 2,00	0,64	0,40 – 0,91
IgG, г/л	10,30	8,18 – 14,12	13,68	6,70 – 32,50	7,66	5,90 – 14,52	6,10	3,89 – 7,33

Примечание. p₁ – статистически достоверные различия с показателями контрольной группы; p₂ – -/- с показателями больных на стадии первичной атаки; p₃ – -/- с показателями больных на стадии ремиссии ОНЛЛ.

мунного статуса и уровнем содержания бластных клеток в костном мозге в зависимости от стадии заболевания. В модели нейросетевого предиктора на данной стадии обнаружена корреляционная связь между процентным уровнем Т-лимфоцитов ($r=0,40$; $p<0,05$) и уровнем бластных клеток в костном мозге, что свидетельствует о значимости этого показателя.

Состояние клеточного иммунитета у больных ОНЛЛ на стадии ремиссии характеризуется снижением абсолютного количества лейкоцитов, абсолютного и относительного содержания Т-, CD4⁺-, цитотоксических лимфоцитов, NK-клеток, абсолютного количества В-лимфоцитов и лимфоидных клеток, экспрессирующих маркер HLA-DR. Повышение величин лейко-Т- и лейко-В-клеточных коэффициентов отражает соответствующее понижение долей Т- и В-лимфоцитов в цельной фракции лейкоцитов крови, об этом также свидетельствует повышенный индекс активации Т-лимфоцитов. В модели нейросетевого предиктора на этой стадии обнаружена корреляционная связь между абсолютными количествами лимфоцитов ($r=0,31$; $p<0,05$), Т-клеток ($r=0,32$; $p<0,05$), цитотоксических лимфоцитов ($r=0,31$; $p<0,05$) и уровнем бластных клеток в костном мозге, что свидетельствует о важности всех этих показателей.

При рецидиве ОНЛЛ состояние клеточного иммунитета характеризуется снижением абсолютного количества

лейкоцитов и лимфоцитов в крови, относительного и абсолютного содержания Т-, CD4⁺-, NK-клеток и абсолютного количества цитотоксических лимфоцитов и клеток, экспрессирующих маркер HLA-DR. В модели нейросетевого предиктора обнаружена корреляционная связь между абсолютным количеством лейкоцитов крови ($r=0,52$; $p<0,05$), лейко-В-клеточным коэффициентом ($r=0,48$; $p<0,05$) и уровнем бластных клеток в костном мозге, что свидетельствует о значимости этих параметров.

При исследовании состояния гуморального звена иммунной системы обнаружено, что на стадии первой атаки заболевания никаких отклонений от нормы нет. При ремиссии выявлено снижение концентрации IgG в крови. При рецидиве снижаются в крови концентрации всех исследуемых иммуноглобулинов: IgA, IgM, IgG. При этом сывороточная концентрация IgA ($r=-0,29$; $p<0,05$) у больных на стадии ремиссии является наиболее информативной в модели нейросетевого предиктора, определяющего уровень бластных клеток в костном мозге. Для определе-

ния наиболее значимых показателей иммунного статуса, характеризующих стадии ОНЛЛ, и оценки равномерности распределения исследуемых показателей в контрольной группе и у больных людьми нами применен дискриминантный анализ. Дискриминантный анализ проводился по методу Forward stepwise (Tolerance = 0,010, F to enter = 2,30, F to remove = 1,50, Number of steps = 25). Количество заданных шагов соответствовало количеству исследуемых параметров иммунного статуса. Установлено, что линейная дискриминантная функция состоит из 11 переменных (λ Уилкса=0,265, $p<0,001$). Величины и статистическая достоверность параметров Уилксовой и частичной λ представлены в табл. 2. Наиболее значимыми параметрами дискриминантной модели являются процентный уровень

Таблица 2

Величины и статистическая достоверность параметров Уилксовой и частичной λ для иммунологических параметров дискриминантной модели больных ОНЛЛ и контрольной группы

Показатели	λ Уилкса	Частичная λ	P
Лимфоциты, %	0,300	0,882	0,000269
Лимфоциты, абс	0,291	0,908	0,002207
CD3 ⁺ , %	0,327	0,810	0,000001
CD4 ⁺ , абс	0,288	0,919	0,005066
CD16 ⁺ , абс	0,307	0,862	0,000050
CD19 ⁺ , %	0,296	0,893	0,000682
CD19 ⁺ , абс	0,286	0,926	0,008760
Лейкоциты/CD3 ⁺	0,283	0,935	0,017102
HLA-DR/CD19	0,307	0,862	0,000050
IgG, г/л	0,317	0,836	0,000005
IgA/CD19	0,277	0,955	0,070917

CD3⁺-лимфоцитов, концентрация IgG в крови, индекс активации Т-лимфоцитов и абсолютное содержание CD16⁺-клеток. Значения коэффициентов и константы линейных дискриминантных функций представлены в табл.3.

Первая линейная дискриминантная функция осуществляет классификацию показателей иммунного статуса между контрольной группой и больными на разных стадиях ОНЛЛ. Вторая линейная дискриминантная функция классифицирует лиц на стадии ремиссии заболевания и больных на стадиях первой атаки и рецидива ОНЛЛ. Третья линейная дискриминантная функция осуществляет классификацию между больными на стадиях первой атаки и рецидива заболевания. Обращает внимание, что в зависимости от задачи классификации большинство коэффициентов меняют знак от функции к функции, что свидетельствует об изменении доли участия данного параметра при классификации. Только коэффициенты показателя абсолютного количества лимфоцитов и показателя содержания IgG в крови остаются одинаковыми по знаку во всех функциях, в первом случае – отрицательный, во втором – положительный. Это свидетельствует о значимости данных параметров для всех функций.

Дискриминантный анализ изучения выборки больных ОНЛЛ и контрольной группы обнаружил, что наиболее значимыми показателями иммунного статуса при классификации по стадиям ОНЛЛ являются уровни относительного содержания Т- и В-лимфоцитов, абсолютные количества CD4⁺-клеток, NK- и В-лимфоцитов, лейко-Т-клеточный коэффициент, индекс активации Т-лимфоцитов, содержание IgG и уровень относительного синтеза IgA. Только 72,7% лиц из всех представленных случаев были распознаны классификатором как правильные. Наибольшее число параметров, изменивших уровень достоверности различий с контрольными показателями, были у

больных с «правильным» рецидивом, а наименьшее – у больных с «правильной» ремиссией.

В группе больных с «правильной» атакой параметрами иммунного статуса, изменившими уровень достоверности с контрольными показателями, явились концентрация IgG в крови и уровень его относительно-го синтеза. В группе больных с «правильной» ремиссией единственным параметром иммунного статуса, изменившим уровень достоверности с контрольными показателями, являлся уровень относительного синтеза IgA. В группе больных с «правильным» рецидивом такими показателями были относительные уровни CD19⁺- HLA-DR⁺-клеток, лейко-В-клеточный коэффициент и индекс относительного синтеза IgG.

Заключение. Таким образом, на стадии атаки и ремиссии ОНЛЛ развивается Т-клеточный иммунодефицит, на стадии рецидива – комбинированный иммунодефицит с поражением Т- и В- систем иммунитета. Особенностью ОНЛЛ является истощение содержания NK-клеток, которое способствует прогрессированию заболевания и развитию рецидива [5,6,7]. Дополнительные методы статистического анализа позволили системно оценить состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета, оценивая вклад каждого параметра в формирование иммунного статуса для определенной стадии ОНЛЛ. Интересен тот факт, что оба дополнительных метода системного анализа (нейросетевое модели-

Таблица 3

Значения коэффициентов и константы линейных дискриминантных функций показателей иммунного статуса при классификации по стадиям ОНЛЛ

Показатели	Функция 1	Функция 2	Функция 3
Лимфоциты, %	-0,0122	0,0250	-0,0424
Лимфоциты, абс	-0,3135	-0,0929	-0,8246
CD3 ⁺ , %	0,0702	0,0154	-0,0279
CD4 ⁺ , абс	1,3930	-0,9614	0,0926
CD16 ⁺ , абс	1,4983	3,6773	-0,3919
CD19 ⁺ , %	0,0098	-0,0291	-0,1251
CD19 ⁺ , абс	-1,2502	0,1153	5,5192
Лейкоциты/CD3 ⁺	-0,0144	0,1182	-0,0959
HLA-DR/CD19 ⁺	-0,1828	-0,0123	0,0077
IgG, г/л	0,0112	0,0704	0,0016
IgA/CD19 ⁺	-0,0022	0,0019	0,0020
Константа	-4,2060	-3,6458	5,9155

рование и дискриминантный анализ) выявили самые значимые параметры, а именно – показатели относительного содержания Т- и В-лимфоцитов, абсолютные количества лимфоцитов, Т-, CD4⁺-клеток, NK- и В-лимфоцитов, содержание IgG и IgA, уровень относительного синтеза IgA и ряд коэффициентов. Следовательно, изменение этих параметров способствует возникновению и прогрессированию онкологического заболевания.

Литература

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология / М.А. Волкова, – М.: Медицина, 2001.
2. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. В 3 т. / А.И. Воробьев, – М.: Ньюдиамед, 2002. – Т. 1.
3. Земсков А.М. Дополнительные методы оценки иммунного статуса / А.М. Земсков, В.М. Земсков, – Клини. лаб. диагностика. – 1994. – № 3. – С. 34-35.
4. Ковалева Л.Г. Острые лейкозы / Л.Г. Ковалева, – М.: Медицина, 1990.
5. Natural killer cell receptors: new biology and insights into the graft-versus-leukemia effect / S.S. Faray [et al.] // Blood.- 2002.- №100.- p. 1935-1947.
6. Lanier L.L. Natural killer cell receptor signaling / L.L. Lanier // Current Opinion in Immunology.- 2003.- №15.- P. 308-314.
7. Lian R.H. Murine natural killer cell progenitors and their requirements for development / R.H. Lian, V. Kumar // Immunology.- 2002.- №14.- p. 453-460.

Н.Ф. Крюкова

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

УДК 616.31- 085.28

Проведен микробиологический мониторинг эффективности периоперативной антибиотикопрофилактики. В статье представлена клиническая эффективность оперативного лечения в зависимости от методов антибактериальной профилактики гнойно-септических инфекций. Изучен уровень антибиотикорезистентности стафилококков, энтерококков и грамотрицательных бактерий. Приведенные данные позволяют оценить показатели антибиотикорезистентности, что существенно помогает в выборе препаратов для этиотропного лечения.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, гнойно-септические инфекции, резистентность, периоперативная антибиотикопрофилактика.

Microbiological monitoring of perioperative preventive antibiotics efficiency is lead. In the article clinical efficiency of operative treatment in dependence of methods of antibacterial prevention of purulent-septic infections is presented. The level of antibiotic resistance of staphylococcus, enterococci and gramnegative bacteria is studied. Resulted data allow to estimate parameters of antibiotic resistance that essentially helps with a choice of preparations for etiotropic treatment.

Keywords: intrahospital infections, purulent-septic infections, resistance, perioperative preventive antibiotics.

Введение. Внутрибольничные инфекции представляют серьезную проблему, являясь одними из наиболее частых осложнений в стационарах хирургического профиля [1,3,4]. Послеоперационные осложнения, возникающие в период пребывания больных в стационаре, приводят к увеличению сроков госпитализации и летальности [10].

Последние два десятилетия проблеме гнойных хирургических заболеваний посвящено множество разработок, статей, публикаций [2,5].

Частью инфекционного надзора в стационаре хирургического профиля являются клиничко-микробиологические и санитарно-бактериологические исследования. Учет результатов исследований и проведение мониторинга указывает на эффективность данных мероприятий [10].

Для своевременной и адекватной антибактериальной терапии ГСИ, вызванных различными возбудителями, в результате послеоперационных осложнений, важным фактором является изучение распространенности и характера резистентности нозокомиальных возбудителей в конкретном стационаре [1,11].

В последнее время значительную проблему вызывают инфекции, вызванные метициллин- (оксациллин) резистентными *St. aureus* (MRSA) и *St. epidermidis* (MRSE), ванкомицинрезистентными энтерококками (VRE), а также грамотрицательными микроорганизмами с множественной резистентностью [12, 13].

Огромное значение в целях профилактики внутрибольничных инфекций в хирургическом стационаре имеет правильный выбор АБП. Способность микроорганизмов формировать устойчивость к ним ведет к снижению эффективности лечения [7].

Применение периоперативной антибиотикопрофилактики является эффективным методом предупреждения гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде [5,9].

Цель работы – проведение микробиологического мониторинга антибиотикорезистентности в отношении возбудителей ГСИ и эффективности оперативного лечения в зависимости от методов антибактериальной профилактики.

Материалы и методы. Нами исследованы 180 клинических изолятов микроорганизмов, выделенных от 132 больных с подозрением на внутрибольничную инфекцию в период с 2003 по 2008 г. Из них: 49 (27, 2%) штаммов – *St. aureus*, 20 (11,1%) – коагулазонегативных стафилококков, 11 (6,1%) – *Enterococcus* spp, 25 (13,9%) – *Pseudomonas aeruginosa*. Спектр грамотрицательных ферментирующих бактерий представлен видами *Escherichia coli* -54 (30%) и *Klebsiella* spp – 21 (11,6%).

Материалом для исследования служили: отделяемое раневых поверхностей, дренажей при абдоминальных операциях, отделяемое верхних дыхательных путей, мокрота, кровь.

Биологический материал брали в максимально стерильных условиях, тщательно соблюдая правила асептики и по возможности избегая контаминации образцов микроорганизмами из окружающей среды. Доставка проб в бактериологическую лабораторию

осуществлялась не позднее 2 ч от момента забора [8].

Для выделения, идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам диско-диффузионным методом использовали методики в соответствии с нормативными документами и современными рекомендациями [7,8]. Для контроля качества определения чувствительности использовали 16-20 часовые референтные тест-штаммы: *St. aureus* ATCC 29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922.

Чувствительность *St. aureus* и коагулазонегативных стафилококков определяли к ампициллину, ампициллин/сульбактаму, амоксиклаву, клиндамицину, цефазолину, цефатоксиму, цiproфлорксацину, оксациллину, ванкомицину, меропенему, имипенему. Антибиотикочувствительность *Enterococcus* spp определяли к ампициллину, амоксиклаву, ванкомицину, клиндамицину, офлоксацину, цiproфлорксацину, тетрациклину и хлорамфениколу. Антибиотикочувствительность энтеробактерий определяли к ампициллину, ампициллин/сульбактаму, хлорамфениколу, цiproфлорксацину, цефтазидиму, цефатоксиму, амикацину, гентамицину, меропенему. Антибиотикочувствительность неферментирующих бактерий определяли к цефтазидиму, цефотаксиму, амикацину, гентамицину, цiproфлорксацину, имипенему, меропенему.

Проведен анализ распространенности возбудителей ГСИ с маркерами механизмов лекарственной устойчивости: MRSA, MRSE, VRE и БЛРС. Нами изучено состояние резистентности *St. aureus* и коагулазонегативных стафилококков к оксациллину; *Enterococcus* spp. к ванкомицину;

КРЮКОВА Наталья Федоровна – врач-бактериолог высшей квалиф. категории Нерюн-гинской ЦРБ, аспирант НИИ эпидемиологии и микробиологии НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека (г. Иркутск).

Pseudomonas aeruginosa к ципрофлоксацину; *Escherichia coli*, *Enterobacter spp* и *Klebsiella spp* к цефтазидиму.

В ходе исследования изучали распространенность ГСИ в послеоперационном периоде у 20 пациентов при применении периоперационной антибиотикопрофилактики, которая заключалась в ведении антибиотиков перед операцией, а также в течение 24 ч после неё и 20 пациентов которым была применена традиционная антибиотикотерапия.

Результаты и обсуждение. Мониторинг антибиотикочувствительности клинических изолятов микроорганизмов определил следующие результаты: наиболее активными антибактериальными препаратами в отношении 49 штаммов *St. aureus* были карбапенемы (меропенем, имипенем) (таблица). Антибактериальная активность у данных препаратов существенно не отличалась и составила 85,7 и 81,6% соответственно. Вторую позицию занял амоксилав и составил 73,5%. Среди цефалоспоринов наиболее активную позицию занимает цефалоспорин I поколения – цефазолин (67,3%). Цефотаксим (цефалоспорин III поколения) проявил более низкую активность, которая составила 38,8%. К клиндамицину *St. aureus* был чувствителен в 79,6% случаев, к ципрофлоксацину – в 65,3, к ванкомицину – в 61,2%. К таким антибактериальным препаратам, как ампициллин и ампициллин/сульбактам, на протяжении всего периода исследования сохранялся самый низкий уровень чувствительности – 10,2 и 18,4% соответственно. Количество устойчивых к оксациллину штаммов *St. aureus* (MRSA) составило 14,3%.

Среди 20 клинических штаммов коагулазонегативных стафилококков количество устойчивых к оксациллину коагулазонегативных стафилококков составило 45% (таблица). Высокая активность была проявлена к карбапенемам (меропенем, имипенем) и составила 90 и 85% соответственно. Также высокий уровень чувствительности показал амоксилав, который составил 80%, клиндамицин – 85, ванкомицин – 75%. К ципрофлоксацину количество чувствительных штаммов составило 65%. Цефалоспорин I поколения (цефазолин) и цефотаксим (цефалоспорин III поколения) были чувствительны в отношении коагулазонегативных стафилококков в 60 и 55% соответственно. Самую низкую активность проявили: ампициллин/сульбактам и ампициллин – 20 и 5% соответственно.

При исследовании чувствительности к антибиотикам 11 штаммов *Enterococcus spp* выявлены лидирующие позиции чувствительных к АБП штаммов, это: ванкомицин – 90,9%, амоксилав – 72,7, офлоксацин – 81,8, ципрофлоксацин – 81,8%. Более низкая активность была проявлена к хлорамфениколу – 63,6%. Тетрациклин в отношении энтерококков занимает низкую позицию, составляющую 27,3%. Несмотря на то, что энтерококки характеризуются высоким уровнем природной чувствительности к пенициллину и ампициллину [7], показатели чувствительных штаммов к данным АБП довольно низкие. К пенициллину количество чувствительных штаммов энтерококков составило 36,4%, к ампициллину – 45,4% (таблица).

Из 25 клинических штаммов *Ps. aeruginosa* наиболее активными антибактериальными препаратами оставались карбапенемы (имипенем, меропенем). Активность имипенема была выше, чем у меропенема и составила 68 и 52% соответственно. Такие антибактериальные препараты, как амикацин и гентамицин (представители аминогликозидов), проявили низкий уровень активности в отношении *Ps. aeruginosa*. Их чувствительность составила 32 и 20% соответственно. К цефтазидиму (цефалоспорин III поколения) были чувствительны 68% штаммов синегнойной палочки. Цефотаксим проявил более низкую активность. Количество чувствительных штаммов составило 44%. Активность фторхинолонов (ципрофлоксацин) составила 64% (таблица).

Среди 75 штаммов грамотрицательных энтеробактерий в большинстве случаев выделялась *E. coli* (54 случая). *Klebsiella spp* была выделена в 21 случае. Доля больных, у которых высеяны штаммы *E. coli* составила 30, *Klebsiella spp* – 11,7%. Чувствительность к антибактериальным препаратам распределялась следующим образом: самым активным в отношении *E. coli* и *Klebsiella spp* был представитель карбапенемов – меропенем. Для *E. coli* чувствительность составила 96,3%, для *Klebsiella spp* – 80,9%. Все исследуемые энтеробактерии проявили крайне низкую активность к препаратам различных фармакологических групп, таким как хлорамфеникол, ампициллин, ампициллин/сульбактам. Представители аминогликозидов амикацин и гентамицин показали разные уровни чувствительности. Амикацин обладал высокой активностью в отношении *E. coli* и *Klebsiella spp* и составил 81,5 и 71,4% соответственно. Активность гентамицина как представителя группы аминогликозидов была значительно ниже как в отношении *E. coli*, так и *Klebsiella spp*, и составила 22,3 и 33,3% соответственно. Представитель фторхинолонов – ципрофлоксацин в отношении *E. coli* проявил большую активность, чем в отношении *Klebsiella spp*, она составила 75,9 и 61,9% соответственно. Среди цефалоспоринов III поколения активность цефтазидима в отношении *E. coli* составила 51,8%, а в отношении *Klebsiella spp* – 66,7%. К цефотаксиму были чувствительны 46,3% *E. coli* и 23,8% *Klebsiella spp* (таблица). При анализе антибиотикочувствительности выявлено, что 63 культуры из 75 имели

Антибиотик	<i>St. aureus</i> n= 49	Коагулазонегативные стафилококки n= 20	<i>Enterococcus spp</i> n= 11	<i>Ps. aeruginosa</i> n= 25	<i>E. coli</i> n= 54	<i>Klebsiella spp</i> n= 21
Бензилпенициллин	-	-	36,4	-	-	-
Оксациллин	85,7	55,0	-	-	-	-
Ампициллин	10,2	5,0	45,4	-	7,4	9,5
Ампициллин/сульбактам	18,4	20,0	-	-	12,9	14,3
Амоксилав	73,5	80,0	72,7	-	-	-
Тетрациклин	-	-	27,3	-	-	-
Гентамицин	-	-	-	-	22,2	33,3
Амикацин	-	-	-	-	81,5	71,4
Цефазолин	67,3	60,0	-	-	-	-
Цефотаксим	38,8	55,0	-	44,0	46,3	23,8
Цефтазидим	-	-	-	68,0	51,8	66,7
Клиндамицин	79,6	85,0	-	-	-	-
Ципрофлоксацин	65,3	65,0	81,8	64,0	75,9	61,9
Офлоксацин	-	-	81,8	-	-	-
Ванкомицин	61,2	75,0	90,9	-	-	-
Меропенем	85,7	90,0	-	68,0	96,3	80,9
Имипенем	81,6	85,0	-	52,0	-	-
Хлорамфеникол	-	-	63,6	-	14,8	14,2

Примечание. - исследования к данному антибиотику не проводились.

отсутствие или сниженную активность хотя бы к одному из цефалоспоринов. Низкая активность цефалоспоринов III поколения говорит о наличии среди исследуемых штаммов *E. coli* и *Klebsiella* spp. продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС).

Течение послеоперационного периода зависит от выбора времени и режима введения антибактериальных препаратов. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургическом отделении Нерюнгринской ЦРБ используется с 2008 г. в случаях вероятности инфицирования операционного поля при абдоминальной хирургии.

Для периоперативной антибиотикопрофилактики используется одна полная терапевтическая доза антибиотика, которая заключается во внутривенном введении разовой (двукратной при массе тела более 90 кг) дозы цефалоспорины I поколения (цефазолин) за 30-40 мин до начала оперативного вмешательства при подозрении на кокковую флору или дозы цефалоспорины III (цефотаксим), при возможном инфицировании раны, как кокковой флорой так и энтеробактериями. При длительности операции более 3 ч введение антибиотика повторяли в той же дозировке.

В результате наблюдения установлено, что в течение 2008 г. гнойно-септических осложнений среди пациентов хирургического отделения в послеоперационном периоде не наблюдалось и только в 2 случаях были проявления в виде серомы послеоперационной раны.

Выводы

При составлении мониторинга антибиотикочувствительности возбудителей ГСИ выявлено, что в настоящее время наиболее активными антибак-

териальными средствами являются карбапенемы (имипенем, меропенем), которые являются препаратами с наиболее широким спектром активности и к которым отмечается наименьший уровень резистентности среди внутрибольничных штаммов стафилококков и грамотрицательных бактерий [11].

Количество устойчивых к оксациллину штаммов *St. aureus* (MRSA) составило 14,3%. Количество устойчивых к оксациллину коагулазонегативных стафилококков составило 45%. Ванкомицинрезистентные энтерококки (VRE) составили 9,1%.

Снижение активности цефалоспоринов III поколения указывает на наличие среди исследуемых штаммов *E. coli* и *Klebsiella* spp. продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС).

Полученные результаты применения периоперативной профилактики ГСИ свидетельствуют о правильности выбранного нами метода прогнозирования риска возникновения послеоперационных осложнений. Такая профилактика должна проводиться всем больным с высоким риском ГСИ.

Проведенные исследования важны для каждого ЛПУ, особенно для отделений хирургического профиля. Мониторинг антибиотикорезистентности основных возбудителей ГСИ помогает в выборе эмпирической и этиотропной терапии [6].

Литература

1. Брискин Б.С. Внутрибольничная инфекция и послеоперационные осложнения с позиций хирурга / Б.С. Брискин // Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. – Т. 2. – № 4. – С. 561 – 583.
2. Верещагина С.А. Внутрибольничные инфекции в многопрофильном хирургическом

стационаре: автореф. дис... канд. мед наук / С.А. Верещагина. - Иркутск, 2005. – С. 175.

3. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии / В.К. Гостищев // Рациональные подходы и профилактика инфекционных осложнений в хирургии: метод. реком. - М., 1997. – С. 2 – 11.

4. Госпитальная инфекция в многопрофильной хирургической клинике / Е.Г. Григорьев [и др.]; под ред. проф. А.С. Когана. – Новосибирск: Наука, 2003. – 208 с.

5. Зайцева З. В. Единая технологическая линия профилактики внутрибольничных инфекций в периоперативной практике / З. В. Зайцева, В.П. Ульянова, Л.Ф. Солоникина // Мед. сестра. -2007.- № 2.- С. 5-6.

6. Концепция профилактики внутрибольничных инфекций / Эпидем. инфекц. бол. – 2000. – № 5. – С. 4 – 8.

7. Методические указания Федерального центра госсанэпиднадзора МЗ РФ «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» № 4.2. 1890 – 04. – 2004. – 91 с.

8. Приказ МЗ СССР «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» № 535 от 22.04.85 г.

9. Степанов В.Н. Периоперационная профилактика инфекций. Возможность однократного введения антибактериальных средств / В.Н. Степанов // Новый медицинский журнал. – 1998. № 2. – С. 23-24

10. Эмори Т.Г. Обзор внутрибольничных инфекций, включая роль микробиологической лаборатории / Т.Г. Эмори, Р.П. Гейнз // Consilium medicum/ - 1992. – С. 3 -12.

11. Яковлев С. В. Стратегия применения антибиотиков в стационаре / С.В. Яковлев // Клин. антибиотикотерапия. — 2001. - № 5-6. - С. 3-10.

12. Towner K. J. The problem of resistance. In: Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed./ K. J. Towner. - Oxford, New York: Oxford University Press. - 2001. — P. 137-144.

13. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия / A.J. Mangram [et.al.] // - 2003. – Т 5. - № 1. – С. 74-101.

НАУЧНЫЕ ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

С.А. Федорова, Э.К. Хуснутдинова

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ЭТНОГЕНОМИКИ

УДК 575.174.599.9

В обзоре рассмотрены состояние, проблемы и перспективы развития этногеномики.

Ключевые слова: популяции, геном человека, митохондриальная ДНК, Y-хромосома, аутосомные локусы.

In the review condition, problems and prospects of ethnogenomics' development are considered.

Keywords: populations, human genome, mitochondrial DNA, Y-chromosome, autosomal loci.

ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН, sardaana-fedorova@mail.ru; **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна** – д.б.н., проф., зав.отделом геномики Института биохимии и генетики УНЦ РАН (г.Уфа), elzakh@rambler.ru.

Этногеномика – одна из самых молодых наук современности, возникновение и стремительное развитие которой было стимулировано совершенствованием методов анализа ДНК и полной расшифровкой генома человека в начале XXI века. Основная за-

дача этногеномики состоит в изучении разнообразия генома человека в популяциях и реконструкции на этой основе генетической истории человечества. В этногеномных исследованиях используют 3 группы маркеров: митохондриальную ДНК (мтДНК), Y-хромосому

и аутосомные локусы. Полиморфизм этих маркерных систем определяется факторами микроэволюции (миграции, отбор, генетический дрейф, мутации), однако характер их варибельности по-разному отражает действие и результат этих процессов.

Особенности маркерных систем.

Митохондриальная ДНК (мтДНК) представляет собой небольшую молекулу кольцевой формы размером 16569 п.н., число копий которой в митохондриях соматической клетки составляет до 10 тыс. МтДНК построена по принципу максимальной экономии – она практически лишена интронов, а кодирующие последовательности почти соприкасаются или даже слабо перекрываются. Митохондриальная ДНК характеризуется рядом особенностей в сравнении с ядерной: материнским характером наследования, отсутствием рекомбинации, и относительно высокой скоростью накопления мутаций [14]. По сравнению с ядерными локусами мтДНК имеет в четыре раза меньшую эффективную численность в популяции, что определяет большую подверженность случайным флуктуациям и эффекту генетического дрейфа. Соответственно мтДНК позволяет уловить эффекты основателя или эффект «горлышка бутылки» в популяции, неразличимые на уровне ядерных локусов. В крайних ситуациях дрейф генов может полностью уничтожить в мтДНК сигналы этих событий в историческом прошлом популяции.

Передача по материнской линии без рекомбинации (от матери ко всем ее потомкам и далее только дочерью) определяет то, что мутации, возникшие в мтДНК единожды, сохраняются и передаются неизменными в ряду поколений как единый локус (гаплотип). С возникновением новой мутации появляется новая линия. По спектру линий в популяции можно проследить эволюционные взаимосвязи между древними и вновь возникающими линиями и, более того, реконструировать генетическую историю женского генофонда популяции. В отличие от локусов ядерной ДНК, где эволюционные изменения прослеживаются главным образом по варибельности частот различных аллелей в популяциях, митохондриальная ДНК дает возможность восстановить действительную филогению, т.е. последовательность возникновения носителей различных мт-гаплотипов в эволюционном ряду. Филогенетические взаимосвязи между линиями изображаются в виде дерева, имеющего корень, ствол, более древ-

ние ветви и мелкие веточки, возникшие в относительно недавнем прошлом. Реконструкция эволюционного древа с учетом времени коалесценции линий и в совокупности с географическими, палеонтологическими и археологическими данными составляет основу филогеографического подхода, который в последнее время получил широкое распространение в исследованиях происхождения человека, рас и отдельных этносов [3].

Размер Y-хромосомы – около 60 млн. п.н. Уникальным отличием Y-хромосомы является то, что она определяет пол, специфична для мужчин и передается от отца к сыновьям без рекомбинации большей ее части. Нерекombинирующая часть Y-хромосомы (NRY – non-recombining region of the Y) не подвергается обмену участками с X-хромосомой в процессе мейоза и составляет 95% от общей длины. Мутации, возникшие в Y-хромосоме, сохраняются и передаются единым блоком в интактном виде от поколения к поколению. Нерекombинирующая часть наследуется как единый локус и последовательность накопления в нем мутаций поддается расшифровке подобно записи исторических событий на древнем пергаменте, описывающей происхождение и эволюцию отцовских линий. С этой точки зрения Y-хромосома является аналогом мтДНК, которая предоставляет информацию об эволюции материнских линий. Но в отличие от мтДНК Y-хромосома имеет гораздо большие размеры, потенциально является более полиморфной и, как следствие, более информативной системой.

Помимо вышеперечисленных особенностей еще одной является то, что численность Y-хромосом в популяции по сравнению с аутосомами составляет 1: 4, и 1: 3 по сравнению с X-хромосомами. Поэтому Y-хромосомы, так же, как и мтДНК, более подвержены эффекту генетического дрейфа, сильно меняющего частоты различных гаплотипов в популяциях с малой эффективной численностью. Как следствие, степень генетической подразделенности популяций по Y-хромосоме намного выше, чем по аутосомным локусам.

На географическое распределение вариантов Y-хромосомы помимо генетических факторов (дрейф генов, эффект основателя в популяциях) огромное влияние оказывают демографические и социальные факторы. Примерно 70% современных обществ характеризуются патрилокальностью. Это означает, что мужчины жи-

вут ближе к месту их рождения, чем женщины: при заключении брака, как правило, женщина переезжает на место жительства мужа, а не наоборот. Со временем этот фактор увеличивает различия в распределении вариантов Y-хромосом и может приводить к градиентному распределению линий в стабильных популяциях большого размера. Следствием патрилокальности объяснялись данные распределения типов Y-хромосомы в Европе [23] и на островах Юго-Восточной Азии [13]. Влияние социальных факторов может иметь прямо противоположный эффект. Например, поток генов при экспансии европейцев на территорию Америки или Океании за последние 500 лет происходил в основном за счет мужчин и сильно повлиял на спектр вариантов Y-хромосомы, но не мтДНК, в популяциях Полинезии [6], Гренландии [12] и Южной Америки [19].

Если по полиморфизму митохондриальной ДНК и Y хромосомы можно получить характеристики женского и мужского генного пула в популяциях, то исследование полиморфизма аутосомных локусов позволяет определить особенности разнообразия генома человека в популяциях в целом. При использовании всех трех систем маркеров для характеристики структуры генофонда и филогенетических взаимоотношений между народами формируется целостное, более объективное представление. Различные системы маркеров значительно дополняют друг друга, особенно в тех случаях, когда вследствие стохастических процессов в популяциях и/или особенностей их формирования та или иная система маркеров не может в достаточно полной мере ответить на поставленные вопросы.

Этапы развития. В 60-80-е гг. популяционные исследования в большей степени основывались на анализе иммуно-биохимических маркеров – систем иммуноглобулинов, белков и ферментов сыворотки крови. Генетические реконструкции базировались на изучении варибельности частот различных аллелей в популяциях. В результате этих работ был накоплен значительный массив данных по генетическому разнообразию в популяциях, генетическим взаимоотношениям и степени генетической дифференциации популяций отдельных регионов [1].

В 90-е гг., когда, собственно, стали развиваться этногеномные исследования, анализ особенностей геномного полиморфизма был направлен в первую очередь на решение вопросов

происхождения современного человека и определения магистральных путей расселения по планете. По данным полиморфизма мтДНК и Y-хромосомы в популяциях были созданы модели «митохондриальной Евы» [4] и «Y-хромосомного Адама» [11], согласно которым современные люди представляют собой потомков относительно недавно образовавшейся эволюционной ветви *Homo sapiens sapiens*, возникшей на территории Восточной Африки. Определение скорости возникновения мутаций в различных участках мтДНК и в Y-хромосоме сделало возможным расчет времени генерации разнообразия, т.е. времени появления наименее древнего общего предка TMRCA (time of most recent common ancestor) - в пределах 200 тыс. лет по обоим маркерным системам. Было установлено, что предки современного человека покинули пределы Африки относительно недавно, ~60-75 тыс. лет назад, и населили планету, полностью вытеснив архаичных гоминид, существовавших до этого на других континентах, без смешивания с ними [18]. Разработана классификация и определена базовая структура филогенетических деревьев мтДНК и Y-хромосомы. На основе изучения структуры и распределения линий мтДНК и Y-хромосомы в различных регионах составлена карта расселения людей с африканской прародины [5].

В 2000-е гг. широко стал применяться филогеографический подход, предполагающий изучение географического распределения отдельных кластеров мтДНК и Y-хромосомы с определением времени коалесценции и в совокупности с географическими, палеонтологическими и археологическими данными [3]. Накоплен большой массив данных об изменчивости мтДНК и Y-хромосомы в различных популяциях и этнических группах в глобальном масштабе. К настоящему времени разработана детальная классификация линий мтДНК (<http://www.phylotree.org>) и Y-хромосомы [16]. В достаточно полной мере на сегодняшний день классифицированы митохондриальные и Y-хромосомные гаплотипы у населения Западной и Восточной Евразии, Африки, Австралии и Америки. Установлено, что в распределении линий наблюдается выраженная региональная специфичность, что позволяет определять соотношение генетических компонентов различного происхождения в смешанных популяциях.

В настоящее время совершенствование методов секвенирования делает

возможным анализ уже на уровне индивидуальных геномов. Общепринятым становится полногеномное генотипирование небольших популяционных выборок с использованием сотен тысяч SNP. Особую актуальность приобретают работы, связанные с более глубоким изучением эволюционной и демографической истории отдельных регионов и этносов. Изучение генетических различий между популяциями становится чрезвычайно важным для проведения ассоциативных исследований (при поиске генов предрасположенности к определенным болезням), т.к. полученные ассоциации могут оказаться ложными в результате различий в частотах аллелей между популяциями.

Перспективы развития. Несмотря на существенный прогресс в этногеномных исследованиях, остается ряд нерешенных проблем: 1) исследована лишь малая часть генома на небольших популяционных выборках 2) отсутствуют маркеры Y-хромосомы с достаточной разрешающей способностью 3) существует необходимость более точной калибровки молекулярных часов для разного набора маркеров мтДНК и Y-хромосомы. Решению некоторых из перечисленных проблем может помочь применение нового подхода в этногеномике – полногеномного генотипирования. В 2008 г. появились первые статьи, посвященные полногеномному анализу однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs), благодаря интенсивной разработке чиповых технологий разными компаниями [22]. Всего известно около 20 млн. SNPs. В настоящее время созданы чипы, которые позволяют одновременно анализировать от 96 тыс. до 1 млн SNPs в одном образце, в перспективе предполагается увеличить их число до 5 млн.

В работе Дж.Ли и соавт. изучение 650 000 SNPs у 1064 индивидов из 51 популяции мира - Африки, Европы, Ближнего Востока, Южной/Центральной Азии, Восточной Азии, Океании и Америки, позволило детально охарактеризовать генетическое разнообразие в мире, дифференцировать все популяции на отдельные континенты и регионы и отнести индивидов к определенным популяциям [22]. Результаты анализа SNPs согласуются с гипотезой о последовательном эффекте основателя с единственным центром происхождения в Африке. Эти авторы первыми показали возможность оценки генетического предка каждого индивида без знания его популяционной принадлежности. Сходные результаты были получены еще в 2002

г. Н.Розенбергом с соавт. при изучении 377 тыс. аутосомных микросателлитных локусов, но разрешающая способность такого подхода была намного ниже, чем при использовании полногеномного анализа SNP [9].

Более интенсивно в настоящее время исследуются популяции Европы. Несмотря на низкие средние уровни различий между европейскими популяциями было найдено полное соответствие между генетическими и географическими расстояниями при анализе генома 3192 человек по 500 тыс. SNPs (Affymetrix GeneChip Human Mapping 500 K Array Set) [7]. Индивиды из одного и того же географического региона образовывали один кластер и основные популяции четко разделялись. Различия по генетической структуре были обнаружены даже между группами людей, говорящими на французском, немецком и итальянском языках и проживающими в одном регионе - в Швейцарии. Кроме того, было показано, что результаты важны в перспективе для индивидуального генетического тестирования предков. ДНК индивидов может быть отнесена к их географическому происхождению или положению с удивительной точностью – внутри нескольких сотен километров.

Эстонскими исследователями был проведен анализ генома более 3000 индивидов из 16 стран Европы по 270 000 SNPs (Illumina Human 370 CNV chip) и показано, что генетическая структура популяций Европы тесно коррелирует с географией [8]. На PC-карте четко выделяются 4 кластера, образованные популяциями 1) Финляндии 2) Балтики, Польши и Западной России 3) Италии 4) Центральной и Западной Европы. Кроме того, обнаружена четкая дифференциация субпопуляций и показано, что субструктурированность популяций Эстонии, Чехии, Финляндии, Германии и Италии коррелирует с географией индивидуальных округов.

При полногеномном анализе 6000 индивидов из 13 популяций Европы по 300 тыс. SNPs обнаружен четкий восточно-западный градиент от России до Испании и северно-южный градиент от Норвегии и Швеции до Румынии и Испании [15]. Различия в частотах маркеров в трех отдельных геномных областях, окружающих локусы LCT, HLA, HERC2, были строго ассоциированы с этим градиентом. Основной вывод, сделанный в работе, – сильная корреляция между генетической и географической близостью. Авторы предложили метод предсказания этнического происхождения с помощью сравнения генотипов

анализируемого образца с генотипами опорного набора образцов известного происхождения. Уменьшение числа SNPs уменьшает уровень разрешения при анализе структуры популяции и не позволяет предсказать происхождение образца. Результаты подобных исследований важны для проведения ассоциативных исследований, поскольку гетерогенность между изученными образцами может дать ложно-положительные результаты в ассоциативных исследованиях. Ассоциация с признаком может быть результатом различий в частотах аллелей между группами.

Adam Auton и соавт. (2009) представлены результаты генотипического и гаплотипического разнообразия среди 3845 индивидов из разных популяций мира, включая Латинскую Америку, Индию, Юго-Восточную Азию [10]. У мексиканцев обнаружено в среднем 33% европейских предков. В Восточной Азии четко дифференцируются японцы, популяции Тайваня и Китая. В случае индивидов из Мексики, европейский компонент имеет, очевидно, недавнее происхождение в результате смешения коренного населения с выходцами из Европы, в то время как небольшой европейский компонент в Южной Азии, скорее, отражает общее происхождение.

Различные исследования доказывают роль адаптации в современной эволюции человека, включая результаты с использованием полногеномного анализа SNP и анализа сигналов селекции в кандидатных генах [20]. В последние годы открыт ряд локусов, важных для адаптации человека, были идентифицированы: гены, вовлеченные в пигментацию кожи, морфологию волос, лактазную недостаточность. Доказана роль географии и популяционной истории в распространении селективно благоприятных аллелей. Обнаружено неафриканское распространение KTTLG гена, который отвечает за более светлый цвет кожи, западно-евразийское распространение гена SLC24A5, ответственного за более светлый цвет кожи, и восточно-азиатское распространение MC1R гена, отвечающего за цвет кожи и волос.

Полногеномный анализ 650000 SNP у 938 индивидов из 53 популяций обнаружил сигналы недавней положительной селекции в генах NRG-ERBB4 сигнальных путей, вовлеченных в развитие тканей сердца, нервных тканей и грудной железы в неафриканских популяциях [17]. Варианты в этих генах ассоциированы с риском шизофрении и ряда психиатрических заболеваний.

Обнаружено обширное перекрытие между популяциями в одном и том же континентальном регионе, но ограниченное перекрытие между популяциями за пределами этих групп.

Уже сегодня становится доступным секвенирование полных геномов человека и это даст возможность иметь доступ к аллелям с низкой частотой, дальнейшее развитие статистических методов позволит нам использовать паттерны гаплотипического разнообразия. В настоящее время, когда завершен ХарМар проект, позволивший идентифицировать 8 млн. SNPs, международное научное сообщество по изучению разнообразия генома человека развивает следующий грандиозный проект - 1000 Genome Project, по полногеномному секвенированию ДНК 2000 чел. из 20 стран Африки, Европы, Азии и Америки [21]. Основная цель проекта - описать генетические полиморфизмы, частота которых в популяциях составляет более 1%.

Стоимость секвенирования генома одного человека:

- 2003 г. - 300-400 млн. дол.
- 2005 г. - 10 млн. дол.
- 2007 г. - 1 млн. дол. (365 дней)
- 2008 г. - 70-100 тыс. дол. (100 дней)
- 2009 г. - 4400 дол. (1 месяц)

В перспективе стоимость секвенирования индивидуального генома - 1000 дол. за 1 день.

Полногеномное секвенирование стало возможным проводить и на образцах древней ДНК. В феврале 2010 г. впервые опубликованы данные по полногеномному анализу ДНК, выделенной из волос мужчины, жившего 4000 лет назад в Гренландии [2]. По ряду выявленных полиморфизмов удалось установить некоторые фенотипические черты, такие как темные жесткие волосы, коричневый цвет глаз, смуглый цвет кожи, склонность к облысению, тип метаболизма и индекс массы тела, указывающие на адаптацию к холодному климату.

Задачи и перспективы этногеномных исследований в ближайшие годы:

- Уточнение глобальной картины, полученной по мтДНК и Y-хромосоме, с помощью полногеномного генотипирования
- Детальный анализ эволюционной и демографической истории отдельных регионов и этносов
- Изучение роли естественного отбора в формировании и структуризации генетического разнообразия популяций человека

• Исследования в области молекулярной эпидемиологии: изучение географического распределения генетической вариативности, связанной с распространенными болезнями.

• Развитие фармакогеномики и индивидуальной медицины, изучающей эффективность действия лекарств в зависимости от генотипа человека.

• Создание биобанков и баз данных.

Следует подчеркнуть, что развитие этногеномики внесло значительный вклад в популяционную генетику в целом, позволило расширить и уточнить существующие представления о генетической истории человечества, обнаружить неизвестные ранее факты и явления в области эволюционного развития вида. Изучение разнообразия генома человека в популяциях является необходимым условием для развития фармакогеномики, индивидуальной медицины и молекулярной эпидемиологии наследственных и мультифакториальных болезней. Дальнейшее развитие этногеномики в сочетании с биоинформатикой значительно расширит наши представления о структуре, функциях и эволюции генома человека.

Работа финансировалась грантом Программы фундаментальных исследований Президиума РАН «Биоразнообразие и динамика генофондов», ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» по государственному контракту № 02.740.11.070, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России», мероприятие 1.2.1 «Проведение научных исследований научными группами под руководством докторов наук»

Литература

1. Спидын В.А. Биохимический полиморфизм человека / В.А. Спидын. - М.: Изд-во МГУ, 1985. - 214 с.
- Spitsyn V.A. Human Biochemical Polymorphism / V.A. Spitsyn. - M.: Izd-vo MGU, 1985. - 214 P.
2. Ancient human genome sequence of an extinct Paleo-Eskimo / M. Rasmussen [et al.] // Nature. - 2010. - V.463. - P.757-762.
3. Avise J.C. Phylogeography: The History and Formation of Species / J.C. Avise. - Cambridge: Harvard University Press, 2000.
4. Cann R.L. Mitochondrial DNA and human evolution / R.L. Cann, M. Stoneking, A.C. Wilson // Nature. - 1987. - V.325. - P.31-36.
5. Cavalli-Sforza L.L. The history and geography of human genes / L.L. Cavalli-Sforza, P. Menozzi, A. Piazza // Princeton: Princeton University Press, 1994.
6. European Y-chromosomal lineages in Polynesians: a contrast to the population structure

revealed by mtDNA / M.E.Hurles [et al.] // Am. J. Hum. Genet. - 1998. - V.63. - P.1793-1806.

7. Genes mirror geography within Europe / J.Novembre [et al.] // Nature. - 2008. - V.456. - P.98-103.

8. Genetic Structure of Europeans: A View from the North-East / M. Nelis [et al.] // PLoS ONE. - 2009. - V.4(5). - e5472.

9. Genetic structure of human populations / N.A.Rosenberg [et al.] // Science. - 2002. - V.298. - P.2381-2385.

10. Global distribution of genomic diversity underscores rich complex history of continental human populations / A.Auton [et al.] // Genome Res. - 2009. - V.19(5). - P.795-803.

11. Hammer M.F. A recent common ancestry for human Y chromosomes / M.F.Hammer // Nature. - 1995. - V.378. - P.376-378.

12. High level of male-biased Scandinavian admixture in Greenlandic Inuit shown by Y-chromosomal analysis / E.Bosch [et al.] // Hum. Genet. - 2003. - V.112. - P.353-363.

13. Independent histories of human Y

chromosomes from Melanesia and Australia / M. Kayser [et al.] // Am. J. Hum. Genet. - 2001. - V.68. - P.173-190.

14. M. Analysis of the complete human mtDNA genome: methodology and inferences for human evolution / M. Ingman, U.Gyllensten // J. Hered. - 2001. - V.92. - P.454-461.

15. Investigation of the fine structure of European populations with applications to disease association studies / S.C. Heath [et al.] // European Journal of Human Genetics. - 2008. - V.16. - P.1413 - 1429.

16. New binary polymorphisms reshape and increase resolution of the human Y chromosomal haplogroup tree / T. M. Karafet [et al.] // Genome Res. - 2008. - V.18. - P.830-838.

17. Signals of recent positive selection in a worldwide sample of human populations / J.K.Pickrell [et al.] // Genome Res. - 2009. - V.19(5). - P.826-837.

18. Single, rapid coastal settlement of Asia revealed by analysis of complete mitochondrial

genomes / V.Macaulay [et al.] // Science. - 2005. - V.308. - P.1034-1036.

19. Strong Amerind/white sex bias and possible Sephardic contribution among the founders of a population in northwest Colombia / L.G.Carvajal-Carmona [et al.] // Am. J. Hum. Genet. - 2000. - V.67. - P.1287-1295.

20. The role of geography in human adaptation / G.Coop [et al.] // PLoS Genet. - 2009. - V.5(6). - e1000500.

21. Via M. The 1000 Genomes Project: new opportunities for research and social challenges / M. Via, C.Gignoux, E.G.Burchard // Genome Medicine. - 2010. - V.2:3 <http://genomemedicine.com/content/2/1/3>

22. Worldwide Human Relationships Inferred from Genome-Wide Patterns of Variation / J.Z.Li [et al.] // Science. - V.319. - P.1100-1104.

23. Y-chromosomal diversity in Europe is clinal and influenced primarily by geography, rather than by language / Z.H.Rosser [et al.] // Am. J. Hum. Genet. - 2000. - V.67. - P.1526-1543.

М.В. Гомелля, С.Е. Большакова, Е.С. Филиппов,
В.А. Шенин, В.В. Долгих, С.С. Шулунов

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРОТРОМБОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

УДК: 616.151.15-06:616:12-008.331.1-053.2

В обзоре научной литературы представлены современные данные о распространенности артериальной гипертензии у детей, ее ассоциация с протромботическими нарушениями. Проведен анализ литературных данных и определена взаимосвязь изменчивости генетических маркеров протромботических нарушений и генетических маркеров артериальной гипертензии. Кроме того, приведены сведения о наиболее изученных генах-кандидатах на участие в формировании артериальной гипертензии и тромбофилии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тромбофилия, гены-кандидаты, мультифакториальные заболевания, полиморфизм генов.

In the survey of the scientific researches there are modern data about prevalence of the arterial hypertension of children, its association with prothrombotic dysfunctions is presented. Comparative analysis of the data of the scientific researches and frequencies association of variability of the genetic markers of the prothrombotic dysfunctions with genetic markers of the arterial hypertension is held. Besides, information about the most studied population's candidate genes of the arterial hypertension and thrombophilia are introduced.

Keywords: arterial hypertension, thrombophilia, candidate genes, multifactorial diseases, genes polymorphism.

В структуре заболеваемости и смертности населения экономически развитых стран лидирующее место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы [4,6]. По данным ВОЗ, одним из основных заболеваний сердечно-сосудистой системы явля-

ется артериальная гипертензия (АГ) [13]. По данным докладов специалистов экспертной группы ВОЗ (1996, 2000 гг.), Россия имеет самый высокий показатель смертности от сердечно-сосудистых заболеваний среди развитых стран Европы [6]. При этом значительная часть случаев смерти приходится на сравнительно молодой возраст (25-65 лет) [4]. Актуальность проблемы АГ в педиатрии обусловлена тем, что АГ существенно «помолодела» и не является редкостью у детей и подростков. Массовые исследования уровня артериального давления (АД) в детской популяции подтверждают высокую частоту встречаемости АГ среди детей и подростков – от 4,8 до 18% [6]. Важным фактором развития и прогрессирования АГ являются нарушения в системе гемостаза, что приводит к час-

тому возникновению тромботических и тромбгеморрагических осложнений, которые непосредственно связаны с ранней инвалидизацией и смертностью среди взрослых больных [11,13]. Для клиницистов данный вопрос представляет большой интерес, поскольку АГ, равно как и тромбозы, занимают одно из доминирующих мест в патологии человека. В этой связи проблемам изменчивости генетических маркеров протромботических нарушений, а также генетических маркеров АГ посвящен целый ряд фундаментальных работ, что подчеркивает их актуальность [2,5].

Проблема тромбоза актуальна и для педиатрии, поскольку различные тромботические осложнения наблюдаются у детей не так редко, как это представлялось ранее [13]. Между тем

Иркутский ГМУ: ГОМЕЛЛЯ Марина Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии, marinagomellya@mail.ru, БОЛЬШАКОВА Светлана Евгеньевна – аспирант, bolgib@mail.ru, ФИЛИППОВ Евгений Семенович – д.м.н., проф., зав. кафедрой. НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН: ШЕНИН Владимир Анатольевич – д.б.н., зав. лаб., sheninV@mail.ru, ДОЛГИХ Владимир Валентинович – д.м.н., проф., зам. директора, ШУЛУНОВ Станислав Семенович – м.н.с., shulunov.stas@mail.ru.

обращает на себя внимание отсутствие научных трудов, посвященных проблеме изменчивости генетических маркеров протромботических нарушений при АГ у детей, что дало нам основание для анализа немногочисленных литературных данных и попытки установить взаимосвязь изменчивости генетических маркеров протромботических нарушений и генетических маркеров АГ.

По современным представлениям большинства исследователей эссенциальная АГ (ЭАГ) относится к мультифакториальным заболеваниям и формируется при взаимодействии эндогенных (генетических) и экзогенных факторов риска [3,8,10]. При мультифакториальных заболеваниях генетическая система полигенов представлена огромным полиморфизмом аллелей генов, эффекты которых в отдельности незначительны. В этом случае болезнь является результатом аддитивного действия неблагоприятной комбинации («генетических ансамблей») функционально «патогенных» аллелей у индивида [10].

При ЭАГ потомству передается не болезнь как таковая, а признаки, определяющие предрасположенность к ней. Наследственные факторы не всегда приводят к развитию АГ, однако генетические эффекты отчетливо реализуются при действии неблагоприятных факторов внешней среды (гиподинамия, вредные привычки, избыточный вес, психоэмоциональное напряжение и другие внешнесредовые воздействия). Но, несмотря на то, что влияние среды в происхождении АГ значительно, данное заболевание детерминировано на уровне ДНК [6,10,19].

АГ характеризуется клинической и генетической гетерогенностью и предрасположенностью к ней различается в зависимости от фенотипических особенностей течения [23] и этнической принадлежности пациентов [17]. Исследования полиморфизмов генов, участвующих в возникновении АГ проводят для различных популяций. Так, в России проводились исследования в русской популяции Новосибирска [22] и северо-западного региона [14], в популяции башкир, русских и татар в Башкирии [7], московской популяции [12], жителей города Томска [10], славянского населения Сибири, различных этнических групп, проживающих на территории республики Бурятия [3]. Противоречивость данных о связи полиморфизмов генов, участвующих в развитии АГ, по мнению исследователей, можно объяснить влиянием сум-

марного эффекта генотипа всего организма, отличного не только для разных популяций, но и для разных этнических групп [1]. В литературе, в основном, встречаются исследования роли наследственных факторов в развитии АГ у взрослых [19,23]. Исследования генетических маркеров АГ у детей и подростков немногочисленны [8].

Несмотря на длительную историю изучения наследственности при АГ, сущность генетического влияния на возникновение и развитие этого заболевания остается нераскрытой. Возможность наследования АГ у человека в настоящее время не подвергается сомнению и считается фактором, доказанным в популяционно-генетических, генеалогических и клинических исследованиях [1,4]. Установлено, что наследственными факторами определяется 30–50% всех случаев вариаций величины АД в популяции. Наличие АГ у членов одной семьи объясняется не только наличием общих генов, но и рядом особенностей, связанных с одинаковыми условиями жизни [8,17,22].

При изучении заболеваний, имеющих полигенную природу, часто используется принцип выделения так называемых основных генов-кандидатов – генов, продукты экспрессии которых (ферменты, гормоны, рецепторы, структурные или транзитные белки) могут прямо или косвенно участвовать в формировании болезни [1,10]. Количество исследованных генов-кандидатов для развития АГ постоянно увеличивается. Результаты экспериментальных работ свидетельствуют о связи формирования АГ с 67 локусами

15 регионов генома гипертензивных крыс. У человека исследовано 6 областей генома, при этом связь с АГ обнаружена для генов 5 из них [19].

Наиболее изученные гены-кандидаты на участие в формировании АГ представлены в табл. 1 [1,3,7,8].

Как упоминалось выше, важным фактором развития и прогрессирования АГ являются нарушения в системе гемостаза, что приводит к частому возникновению тромботических и тромбогеморрагических осложнений, которые непосредственно связаны с ранней инвалидизацией и смертностью среди взрослых больных [4,11,13].

Проблема тромбоза актуальна и для педиатрии. Между тем в педиатрии этот важный вопрос до настоящего времени изучен недостаточно [5]. К сожалению, в литературе встречаются единичные исследования гемостаза при АГ у детей, при этом исследовано всего от 3 до 15 параметров сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного гемостаза, противосвертывающей и фибринолитической систем. Согласно немногочисленным исследованиям при АГ у детей и подростков имеется дисфункция эндотелия, активация агрегации тромбоцитов, тромбогенные сдвиги (скрытая гиперкоагуляция в плазменном гемостазе). Генез указанных изменений, по мнению исследователей, может быть связан с продолжительной гемодинамической травмой сосудистого эндотелия, что закономерно снижает его атромбогенные свойства [13].

По мнению исследователей, несмотря на отсутствие у обследован-

Таблица 1

Гены-кандидаты на участие в формировании АГ

Гены-кандидаты	Полиморфные маркеры
Ген ангиотензиногена (AGT)	T174M M235T
Ген ангиотензинпревращающего фермента (ACE)	I/D G7831A
Ген рецептора ангиотензина II 1-го типа (AT2R1)	A1166C A(-153)G
Ген эндотелиальной NO-синтазы (NOS3)	4a/4b G298A
Ген альдостеронсинтазы (CYP11B2)	T-344C
Ген эндотелина-1 (END1)	L198A
Ген β-субъединицы 3 изоформы белка G (GNB3)	C825T
Ген 5,10- метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR)	C677T A1298C
Ген рецептора активатора пролиферации пероксисом типа α (PPARA)	C24313G
Ген рецептора активатора пролиферации пероксисом типа γ2 (PPARG2)	P12A
Ген аполипопротеина В (APOB)	I/D
Ген аполипопротеина Е (APOE)	E2/E3/E4
Ген липопротеинлипазы (LPL)	S477T
Ген супероксиддисмутазы митохондрий (SOD2)	A(-9)V
Ген каталазы (CAT)	T(-262)C
Ген пароксоназы 1-го типа (PON1)	M55L G192A
Ген пароксоназы 2-го типа (PON2)	A148G C311S
Ген рецептора ангиотензина II 2-го типа (AT2R2)	C3123A

ных клинически значимых тромбозов, гиперкоагуляционная направленность гемостаза является потенциально опасной, создавая реальные предпосылки для возникновения указанных осложнений [9]. Не исключено, что данные нарушения в системе гемостаза при АГ могут быть генетически детерминированы. Однако возможный вклад мутационных повреждений генов, кодирующих факторы гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической систем в увеличение риска протромботических нарушений при АГ у детей к настоящему времени однозначно не определен. Результаты работ, посвященных этому вопросу у взрослых, носят противоречивый характер и по некоторым данным зависят от половых, возрастных особенностей исследуемых популяций [2,15,16,18].

Согласно современной отечественной классификации, утвержденной Пленумом Президиума РАМН в 1996 г., повышенная склонность крови к тромбообразованию, или тромбофилии (ТФ), подразделяются на наследственные и приобретенные (вторичные). Причины приобретенных ТФ многочисленны и включают в себя целый ряд заболеваний, в том числе, по данным некоторых авторов, АГ [2,4,11]. В патогенезе наследственных форм ТФ представлены генетические дефекты всех звеньев системы гемостаза. Повышенная склонность к тромбообразованию может быть обусловлена мутациями в генах, кодирующих факторы коагуляционной, антикоагулянтной и фибринолитической систем, нарушениями в генах гликопротеинов тромбоцитарных рецепторов и ферментах, участвующих в системе обмена гомоцистеина. Особая патогенность свойственна смешанным видам ТФ, которые далеко нередки в клинической практике [5].

По данным литературы, к настоящему времени выявлено более 1500 различных генетических дефектов при ТФ [2,9,18,20,24].

В большинстве случаев ТФ определяются носительством мутаций в генах системы гемостаза. В настоящее время обнаружены дефекты практически во всех известных факторах свертывания крови, противосвертывающей системы, фибринолиза, причем наибольшее практическое значение имеют мутации в следующих генах (табл.2) [9-11,18,21].

Наиболее часто из наследственных ТФ встречаются следующие: 1) фактор V-Лейден (резистентность к активированному протеину С, APC-резистентность, Лейденская аномалия), 2) му-

тация гена протромбина G20210A, 3) дефицит антитромбина III, 4) дефицит протеина С, 5) дефицит протеина S, 6) гипергомоцистеинемия (ГГЦ) [2,5].

В настоящее время благодаря многочисленным популяционным исследованиям стало ясно, что ТФ является мультифакториальным и полигенным заболеванием. Лица с несколькими генетическими факторами риска развития тромботических осложнений или комбинацией генетических и приобретенных факторов имеют больший риск, чем индивидуумы с одним наследственным нарушением гемостаза [16].

Таким образом, сравнивая и анализируя данные научной литературы по изучению генов-кандидатов, участвующих в формировании АГ и протромботических нарушений, выявлено, что общим геном-кандидатом для той и другой патологии является ген 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) (мажорные мутации - C677T, A1298C).

Ген 5,10- метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR).

5,10- метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR) – фермент процесса реметилирования гомоцистеина в метионин [2]. Дефицит данного фермента встречается у 5-10% людей в общей популяции [16,18]. Гомоцистеин (ГЦ) – аминокислота, для метаболизма которой необходимы витамины В12, В6, фолиевая кислота. При дефиците MTHFR развивается гипергомоцистеинемия (ГГЦ) [20].

Из известных полиморфизмов в гене MTHFR наиболее полно изучен вариант C677T, локализованный в 21-й хромосоме, при котором цитозин в позиции 677 заменен тимидином (677C>T), ведущий к замене аминокислотного остатка аланина на валин. У носителей данной мутации отмечаются термолабильность MTHFR и снижение его активности (до 35% от нормы у гомозигот), а также повыше-

ние уровня ГЦ в крови. Частота встречаемости полиморфизма зависит от их этнической принадлежности [21]. Частота гетерозиготного носительства C677T в популяции достигает 40%, а гомозиготного – 5-14% у лиц европейской расы [16,18]. F.Carrusio и соавт. (2002 г.) получили данные о том, что уровень гомоцистеинемии выше у лиц с T/T-генотипом по сравнению с C/C-генотипом.

Важные данные опубликованы A.Reyes-Engel и соавт. (2002 г.). Исследователи доказали, что у лиц, имеющих T/T-генотип гена MTHFR, отмечаются не только высокий уровень ГЦ, но и повышение активности ренина плазмы, что в какой-то степени может объяснить взаимосвязь повышения активности ренина в крови у пациентов и высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Другим полиморфным вариантом гена MTHFR является замена нуклеотида аденина на цитозин в позиции 1298 (A1298C). Носительство мутации не сопровождается повышением концентрации ГЦ в крови, однако сочетанию гетерозиготности C677T и A1298C сопутствует снижение активности фермента, повышение концентрации ГЦ в плазме и снижение уровня фолата – как при гомозиготном носительстве C677T [19].

Избыток ГЦ оказывает системное повреждающее действие на эндотелий сосудов с последующей активацией тромбоцитов и экспрессией тканевого фактора, активирующего каскад коагуляции, перекисное окисление липидов. Одновременно происходит угнетение синтеза тромбомодулина, без которого тромбин не образует комплекса, активирующего естественные антикоагулянты. Последние не оказывают прерывного действия на активность факторов ФVa и ФVIIIa. ГЦ также ингибирует функцию естественных антикоагулянтов: антитромбина III и протеина С. Таким образом, при ГГЦ

Таблица 2

Общая характеристика генетически обусловленных ТФ

Ген, белок	Количество мутаций
Антитромбин-III	Более 100
Фактор V	Более 10; мажорная мутация R506Q
Протромбин	17; мажорная мутация G20210A
Плазминоген	14
Ингибитор активатора плазминогена	2
Кофактор гепарина II	3
Протеин С	Около 200
Протеин S	Более 100
Тканевой фактор	1
Тромбомодулин	7
5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза	Мажорные мутации – C677T, A 1298C

формируются сосудистый и коагуляционный компоненты тромбосклеротической болезни [2].

ГГЦ является независимым фактором риска тромботических инсультов, инфаркта миокарда, атеросклероза и АГ. В 1969 г. К. McCully впервые отметил, что у детей с высоким содержанием ГЦ рано возникают тяжелые формы поражения артерий. Поэтому было предположено, что ГГЦ является фактором риска тромботического поражения сосудов. ГГЦ снижает вазодилатацию окисью азота, стимулирует продукцию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, изменяет эластичные свойства сосудистой стенки и таким образом участвует в патогенезе АГ [20].

Работ, в которых проводились бы исследования экспрессии различных генов в зависимости от уровня гомоцистеинемии, встречается мало, однако существуют сведения о сочетании ГГЦ с генетическими изменениями, ассоциированными с развитием АГ [19,20,24].

Таким образом, согласно немногочисленным литературным данным, возможный вклад мутационных повреждений генов, кодирующих факторы гемостаза, антикоагулянтной и фибринолитической систем в увеличение риска протромботических нарушений при АГ у детей к настоящему времени однозначно не определен. Результаты работ, посвященных этому вопросу у взрослых, носят противоречивый характер и по некоторым данным зависят от половых, возрастных особенностей исследуемых популяций. К сожалению, в литературе не найдено данных о вкладе генетических факторов предрасположенности к протромботическим изменениям при АГ у детей. Перспективной группой генов – кандидатов, которые потенциально могут быть связаны с формированием протромботических нарушений при АГ у детей, являются гены системы гемостаза и обмена ГЦ [16,19].

Известно, что АГ, равно как и ТФ, являются полигенными заболеваниями [13,14]. Логично предположить, что взаимодействие между различными факторами риска, включая генетические детерминанты, обуславливающие

склонность к ТФ, будут играть ведущую роль в генезе данных заболеваний. Вопрос о том, какие именно взаимодействия приобретенных и генетических факторов, а также генные сочетания, определяют предрасположенность к развитию протромботических изменений при АГ у детей, особенности течения, остается открытым.

Литература

1. Андреева М.Г. Наследственные факторы развития первичной артериальной гипертензии, формирование особенностей ее течения и выбора гипотензивной терапии / М.Г.Андреева, А.Н. Аскарова, И.А. Латфуллин // Казанский медицинский журнал. – 2005. – Т.86, № 3. – С. 13-15.
2. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. - Издание 2-е дополненное. М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
3. Бимбаев А.Ю. Прогностические маркеры эссенциальной артериальной гипертензии у подростков разных этнических групп, проживающих на территории Республики Бурятия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / А.Ю. Бимбаев; НЦ МЭ ВСО РАМН. – Иркутск, 2004. – 24 с.
4. Бугун О.В. Клинико-патогенетические варианты артериальной гипертензии у детей и подростков и обоснование рациональной терапии и реабилитационных программ: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16, 14.00.09 / О.В. Бугун; НЦ ПЗ и РЧ СО РАМН. – Иркутск, 2008. – 412 с.
5. Воробьев А.И. Руководство по гематологии: в 3 томах с приложениями / А.И. Воробьев. - 4-е издание. М.: Ньюдиамед, 2007. – 1275 с.
6. Долгих В.В. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии у детей / В.В. Долгих, Л.И. Колесникова. – Иркутск: Изд-во ВСНЦ СО РАМН, 1999. – 220 с.: ил.
7. Мустафина О.Е. Полиморфизм минисателита гена эндотелиальной синтазы окиси азота: исследование в популяциях Волго-Уральского региона и анализ ассоциаций с инфарктом миокарда и эссенциальной гипертензией / О.Е. Мустафина, Е.И. Шагисултанова, Т.Р. Насибуллин // Генетика. – 2001. – №5. – С. 668-674.
8. Образцова Г.И. Клинико-генеалогические и молекулярно-генетические аспекты артериальной гипертензии у детей и подростков / Г.И. Образцова, А.С. Готов, Т.В. Степанова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – №1. – С. 127 – 133.
9. Подчерняева Н.С. Тромбоз в педиатрической практике / Н.С. Подчерняева // Врач. – 2006. – № 9. – С. 20-23.
10. Пузырев В.П. Состояние и перспективы геномных исследований в генетической карди-

ологии / В.П. Пузырев // Вестник РАМН. – 2000. – №7. – С. 28 -32.

11. Румянцев А.Г. Гематология/онкология детского возраста / А.Г. Румянцев, Е.В. Самочатова. - М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – 792 с.

12. Чистяков Д.А. Полиморфизм 1174M-гена ангиотензиногена связан с гипертонической болезнью в московской популяции / Д.А. Чистяков, Р.И. Туракулов, В.С. Моисеев // Молекулярная биология. – 1999. – №8. – С.592-594.

13. Состояние системы свертывания крови при артериальной гипертензии у детей / А.В. Чупрова [и др.] // Педиатрия. – 1998. – № 6. – С. 48-52.

14. Взаимосвязь между полиморфизмом генов ренин-ангиотензиновой системы и гипертрофией левого желудочка при артериальной гипертензии / Е.В. Шляхто [и др.] // Гематология. – 2001. – Т.10, №3. – С. 135-141.

15. Homocysteine levels in men and women of different ethnic and cultural background living in England / F. Cappuccio [et al.] // Atherosclerosis. – 2002. – V. 164, N 1. – P.95-102.

16. Ischemic Stroke subtypes and thrombophilia in young and elderly brazilian stroke patients admitted to a rehabilitation hospital / F.J. Carod-Artal [et al.] // Stroke. – 2005. – V. 36. – P.2012-2014.

17. Comprehensive linkage and linkage heterogeneity analysis of 4344 sibling pairs affected with hypertension from the Family Blood Pressure Program / T. Greenwood [et al.] // Genet Epidemiol. – 2007. – V. 31, N3. – P. 195-210.

18. Methylene tetrahydrofolate reductase polymorphisms and homocysteine-lowering effect of vitamin therapy in Singaporean stroke patients / G.Y. Ho [et al.] // Stroke. – 2006. – V. 37. – P.456-460.

19. Essential hypertension in adolescents: association with insulin resistance and with metabolism of homocysteine and vitamins / R. Kahleov [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2002. – V. 15, N. 10. – P. 857-864.

20. Correlation of plasma homocysteine and mitochondrial DNA content in peripheral blood of healthy women / S. Lim [et al.] // Atherosclerosis. – 2001. – V. 158, N. 2. – P. 399-405.

21. Plasma homocysteine levels, C667T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase gene, plasma renin activity and cardiovascular risk / A. Reyes-Engel [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2002. – V.14, N. 4. – P. 154.

22. Beta- Adducin polymorphisms, blood pressure, and sodium excretion in three European populations / V. Tikhonoff [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2003. – V. 16., N10. – P. 840-846.

23. Linkage analysis using co-phenotypes in the BRIGHT study reveals novel potential susceptibility loci for hypertension / C.A. Wallace [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2006. – V. 79, N.2. – P. 323-331.

24. An MTHFR variant, homocysteine and cardiovascular comorbidity in renal disease / E.M. Wrona [et al.] // Kidney Int. – 2001. – V. 60, N. 3. – P. 1106-1114.

Павлова Т.Ю., Филиппова Р.Д., Крамарский В.А., Аргунов В.А.,
Дуглас Н.И.

ЧАСТОТА КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ПУТИ СНИЖЕНИЯ ПОВТОРНЫХ АБДОМИНАЛЬ- НЫХ РОДОРАЗРЕШЕНИЙ

УДК 618.61 (571.56)

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке.

Keywords: cesarean section, uterus scar.

Абдоминальное родоразрешение и его роль в снижении показателей материнской смертности и перинатальной заболеваемости и смертности – одна из наиболее дискуссионных проблем современного родовспоможения [8].

На протяжении более двух десятков лет отмечается тенденция значительного расширения показаний к кесареву сечению (КС) не только в России, но и во всем мире [12].

Целесообразность приверженности абдоминальному родоразрешению в подобных масштабах, несопоставимой с внушительными цифрами перинатальных потерь, лишь относительно недавно стала предметом дискуссий на многочисленных научных форумах [12].

Многие аспекты оперативного родоразрешения беременных с «оперированной маткой» (после кесарева сечения) остаются открытыми. В частности, до какого же уровня можно увеличивать частоту абдоминального родоразрешения? Действительно ли оправдано стремление к расширению показаний к кесареву сечению как единственной мере, минимизирующей перинатальный риск?

Частота кесарева сечения в мире довольно вариабельна – в Австрии, Болгарии, Дании, Норвегии – менее 15%; Бразилии, Мексике, Таиланде, Чили – более 30%. В России прирост частоты оперативного вмешательства составляет около 1% в год. Так, в 1995 г. частота операции составляла 10,1%, в 2003 г. – 15,9, в 2006 г. – 18,4, в 2007 г. – 19,3%.

Согласно данным других авторов, в перинатальных центрах и ведущих клиниках страны, где родоразрешают беременных с высоким материнским и перинатальным риском эти цифры достигают 40-50% [2].

Зарубежными и отечественными авторами опубликовано значительное количество исследований на тему «Можно ли уменьшить частоту кесарева сечения?» [12].

Анализируя эти данные, следует учитывать уровень стационаров, удельный вес акушерской и экстрагенитальной патологии в данном родовспомогательном учреждении, мощность и профиль стационара, квалификацию врачей, национальные особенности беременных и многие немедицинские факторы, а также удовлетворенность общества. До настоящего времени оптимальная частота этой операции не установлена, поэтому не совсем корректно дискутировать о слишком высокой или низкой величине этого показателя.

Анализ современных показаний к кесареву сечению позволяет сделать вывод, что наряду с общей тенденцией к возрастанию частоты этого вида родоразрешения отчетливо видны изменения показаний в общей структуре и в сравнении с прошлыми годами.

Относительные показания стали преобладать над абсолютными, а от классических показаний наметился переход к комплексным или комбинированным [11].

Обоснованность нашего аналитического разбора также подчеркивают факты, указывающие, что в структуре показаний к повторному кесареву сечению рубец на матке занимает первое место [1,3].

Отсутствие должного снижения частоты кесарева сечения при наличии рубца на матке обусловлено как субъективными, так и объективными факторами.

Сдержанное отношение к консервативной тактике ведения беременных с рубцом на матке в нашей стране

можно объяснить приверженностью большинства врачей к принципу Эдвина Крейгина (1916): после кесарева сечения – всегда только кесарево сечение, «Once Caesarean – always Caesarean».

В связи с предположением о его несостоятельности только в плановом порядке около 40–85% беременных подвергается повторному чревосечению [8]. Однако, по совокупному мнению ряда ученых, частота операций, превышающая 16%, не только не способна снизить перинатальные показатели, но и приводит к возрастанию материнской заболеваемости и смертности.

Зачастую показанием к абдоминальному родоразрешению таких женщин является только наличие рубца на матке, но не проводится оценка его состояния, не изучаются анамnestические данные причин предыдущей операции. Изучение характера причин, не позволяющих снизить число повторных абдоминальных родоразрешений, показало доминирование отягощенного акушерского анамнеза (бесплодие, беременность после ЭКО и т.д.), возраст беременных (32-40 лет), акушерской патологии (тазовое предлежание, узкий таз и др.), миопии высокой степени, несостоятельности рубца на матке [9].

В то же время, анализируя опыт зарубежных коллег, невозможно отрицать, что именно категория беременных с рубцом на матке является реальным путем снижения частоты оперативных вмешательств без риска как для женщины, так и ребенка.

Обоснованность подобного заключения предполагает рассмотрение некоторых вопросов. Какой рубец можно считать полноценным? Существуют ли новые подходы в оценке его функциональной состоятельности, ведь этот фактор определяет возможность родов через естественные родовые пути?

Наш опыт оценки репаративных процессов у беременных, родоразрешенных путем планового кесарева

Северо-Восточный федеральный ун-т им. М.К. Аммосова: **ПАВЛОВА Татьяна Юрьевна** – ст. препод., (4112) 39-57-93, **АРГУНОВ Валерий Архипович** – д.м.н., проф., 32-15-26, **ФИЛИППОВА Роза Дмитриевна** – д.м.н., зав. кафедрой, директор Перинатального центра РБ№1-НЦМ РС(Я), **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – к.м.н., доцент, сл. (4112) 39-54-90; **КРАМАРСКИЙ Владимир Александрович** – д.м.н., проф., зам. ректора по научной работе Иркутского Государственного института усовершенствования врачей, сл.(3952) 46-71-16.

сечения, с использованием методик, предложенных В.А. Крамарским (2002), является новым подходом к решению данного вопроса [4].

Отказ от проведения консервативных родов продиктован прежде всего страхом перед разрывом матки по рубцу – одного из грозных осложнений беременности и родов у женщин с рубцом на матке.

Несомненно, оперированная матка не всегда является показанием к операции. Подтверждение тому – форумы, конгрессы и съезды акушеров-гинекологов, на которых обсуждается проблема влагалищных родов у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения.

Остроту проблемы подчеркивают дискуссии как о возможности самопроизвольных родов у 41,3 – 54,8% беременных с рубцом на матке, так и о высоком риске разрыва матки по рубцу при их проведении [15].

По данным В.И. Краснопольского и соавт. (2005), вероятность такового при беременности выше, чем в родах, и составляет около 3%.

Наличие в анамнезе множественных КС не связано с возрастанием частоты разрыва матки у женщин с пробными вагинальными родами в сравнении с теми, кто имел единственное КС [18].

Эти результаты согласуются с утверждениями М.В. Хитрова и соавт. (2007), согласно которым частота бессимптомных разрывов матки при вагинальных родах сопоставима с показателями при повторном КС. По заключениям иностранных авторов [20], общая частота разрыва рубца и его несостоятельности после предшествующего КС в исследуемой популяции была сходна с таковой в литературе.

По данным G.C. Smith, J.P. Pell, D.Pasupathy [16], при частоте влагалищных родов 74,2% разрыв матки составил 0,35%.

В то же время ряд авторов подчеркивает, что при успешном влагалищном родоразрешении женщин с рубцом на матке риск материнской смертности, разрыва – разлозания матки и гистерэктомии не превышает такового при повторном кесаревом сечении [19].

Факт возможности родов через естественные родовые пути у беременных с рубцом на матке сопровождают дискуссионные аспекты об их количестве и показаниях к ним.

По утверждениям ряда авторов [20], в госпиталях с высокой частотой вагинальных родов после КС более вероятно успешное вагинальное родоразрешение, в то время как разрыв матки

не повышает материнскую заболеваемость и смертность, как и частоту перинатальных потерь.

В докладе S. Pandey (2006) [цит. по 12] прозвучало о возможности проведения самопроизвольных родов у 41,3% женщин с рубцом на матке и о том, что основным показанием к плановой операции являются не медицинские причины, а просьба женщины (40,4%)! По данным W.Spaans et al. (2002) [цит. по 12], кесарево сечение по желанию беременной выполнялось значительно чаще – у 52,2% женщин с рубцом на матке. Т.е. можно предположить, что реальный процент возможных естественных родов гораздо более высок.

В наших исследованиях выбор тактики родоразрешения беременных с рубцом на матке определялся характером репаративных процессов: при неблагоприятном прогнозе показано абдоминальное родоразрешение, при благоприятном и сомнительном – тактика определялась степенью перинатального риска. Успешное родоразрешение через естественные родовые пути состоялось у 92,6% женщин с рубцом на матке и благоприятным прогнозом, практически у каждой второй (45,7%) – с сомнительным и у одной – с неблагоприятным [4].

По данным S. Sivananthan (2006) [цит. по 12] из Великобритании, основным показанием к экстренному кесареву сечению в родах явилась не угроза разрыва матки, а вполне обычные причины: острая гипоксия плода и аномалии родовой деятельности. По данным других исследователей, в отсутствие причины, послужившей показанием к выполнению первого (предыдущего) кесарева сечения, до 45% женщин с рубцом на матке после кесарева сечения могут рожать самостоятельно [12].

Опыт Ассоциации акушеров-гинекологов (ACOG) [10] США, где в структуре показаний к кесареву сечению доминировала оперированная матка, показал возможность иного акушерского будущего у данной когорты беременных на основе разработки рекомендаций по ведению влагалищных родов после кесарева сечения. Успешное развитие программы влагалищных родов позволило рекомендовать Департаменту здравоохранения США сократить частоту кесарева сечения в 2000 г. до 15% за счёт увеличения самопроизвольных родов у женщин с оперированной маткой.

Контраверсией является мнение ряда исследователей [20], утверждающих о высокой частоте осложнений для матери и новорожденного при ва-

гинальных родах у беременных с рубцом на матке.

Мало того, эти же исследования показали, что повторное КС, а тем более третье-четвертое приводят к возрастанию интра – и послеоперационных осложнений в 1,5 и 2,3 раза соответственно. В 9-30% наблюдений в процессе ведения родов при наличии рубца на матке возникают осложнения, которые заставляют пересмотреть тактику ведения родов в пользу экстренного кесарева сечения.

Рост материнской смертности и заболеваемости после повторного кесарева сечения в 90% случаев обусловлен послеродовыми септическими осложнениями: перитонитом, развивающимся в основном, из-за несостоятельности швов на матке (49,8%), эндомиометритов (в среднем 30%) [5].

Риск для жизни и здоровья женщины при кесаревом сечении в 10-26 раз превышает таковой при родах через естественные родовые пути [7].

Анализ осложнений повторных кесаревых сечений показал невозможность отнесения этой операции к ряду технически простых и безопасных вмешательств как для матери, так и для плода, вследствие возможности затруднения во время вскрытия брюшной полости, при рассечении матки, выведении головки плода или при зашивании раны матки.

Вопреки ожидаемому снижению частоты спаечных процессов при повторном кесаревом сечении, связываемому с совершенствованием оперативной техники, использованием синтетического шовного материала (викрил, дексон), профилактическим назначением в послеоперационном периоде антибактериальной и озонотерапии, большинство исследователей отмечает существенную частоту таковых в сравнении с оперированными впервые [3].

В необходимости тщательной аргументации показаний к повторному кесареву сечению и широкого применения эпидуральной анестезии убеждают данные о возможных осложнениях интубационного наркоза, до сих пор остающегося вариантом выбора при этой операции во многих учреждениях.

Вероятность развития отдаленных осложнений после КС – эктопической беременности, нарушения сексуальной функции, бесплодия, невынашивания беременности, аденомиоза, синдрома тазовых болей, акцентирует внимание на необходимости тщатель-

ной аргументации показаний к повторному кесареву сечению [10].

При достаточно большом разбросе информации относительно перинатальной смертности, очевидно, обусловленной различным исходным состоянием плода, большинство исследователей единодушны в том, что при кесаревом сечении для новорожденного небезразлично как само оперативное вмешательство, так и вид обезболивания.

Более того, по утверждениям ряда авторов, риск материнских и перинатальных осложнений по сравнению с первым кесаревым сечением возрастает в несколько раз [14].

Несмотря на существенное снижение частоты встречаемости неполноценного рубца, достигнутое благодаря использованию современных шовных материалов и рациональному ведению послеоперационного периода, большинство исследователей склоняются к мысли, что течение беременности после кесарева сечения не является физиологическим.

Опубликованы сведения о высокой частоте гестационных осложнений при наличии «оперированной матки», однако в целом данные о характере изменений в фетоплацентарном комплексе у беременных с рубцом на матке в зависимости от вида, состояния рубца, места расположения плаценты немногочисленны и противоречивы [13].

В связи с этим своевременная диагностика указанных осложнений и коррекция выявленных нарушений является важнейшей задачей перинатальной охраны плода у беременных с рубцом на матке.

Несмотря на тот факт, что использование перидуральной анестезии исключает дыхательную депрессию, отмечаемую при эндотрахеальном наркозе, а также способствует уменьшению частоты асфиксии [8], адаптация новорожденного к внеутробной жизни считается сниженной.

Эти данные убеждают в небезопасности оперативного вмешательства как для матери, так и для плода, целесообразности выбора оптимального метода родоразрешения беременных

с рубцом на матке, разработке комплекса организационно-тактических и лечебно-профилактических мероприятий, осуществляемых женской консультацией и родильными домами для профилактики и лечения как непосредственных, так и отдаленных последствий для матери и ребенка [2].

В то же время не следует считать обоснованным призыв отказаться от родоразрешения *per vias naturales* после имевшего места КС, однако в отсутствие абсолютно надежных критериев и методов прогнозирования состоятельности рубца оценка риска акушерских и перинатальных осложнений в этих ситуациях становится особо значимой.

Кроме того, нельзя не обратить внимание и на тот факт, что оперативное родоразрешение увеличивает такой показатель, как продолжительность пребывания в стационаре (число койко-дней), требует больших материальных затрат, обуславливая значительное возрастание стоимости акушерской помощи населению.

Литература

1. Абдоминальное родоразрешение в стационаре высокого риска / Т.Ю.Павлова, Р.Д.Филиппова, В.А.Аргунов [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2006. – №4. – С. 23-25.
2. Абрамченко В.В. Кесарево сечение в перинатальной медицине / В.В. Абрамченко, Е.А. Ланцев, И.А. Шамхалова. – СПб., 2005. – 226с.
3. Горбачева А.В. Влияет ли количество кесаревых сечений в анамнезе на течение последующей беременности, операции и послеоперационного периода? / А.В. Горбачева, Л.М. Комиссарова, О.Н. Васильченко // 1 межрегион. форум «Мать и дитя»: тез. докл. – Казань, 2007. – С. 35-36.
4. Комплексная оценка характера репаративных процессов в области разреза матки после кесарева сечения / Т.Ю.Павлова, Р.Д.Филиппова, В.А.Крамарский [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2008. – №4. – С.37-40.
5. Краснополяский В.И. Альтернативное родоразрешение у беременных высокого перинатального риска / В.И. Краснополяский, Л.С. Логутова // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 12-17.
6. Краснополяский В.И. Самопроизвольные роды у беременных с рубцом на матке как альтернативный и безопасный метод родоразрешения / В.И. Краснополяский, Л.С. Логутова // Акуш. и гин. – 2000. – №5. – С. 17-22.
7. Критерии диагностики состояния рубца на матке после кесарева сечения / Л.С.Логутова [и др.] // IV Российский форум «Мать и Дитя»: тез. докл. – М., 2002. – С.376-377.
8. Кулаков В.И. Кесарево сечение / В.И. Кулаков, Е.А. Чернуха, Л.М. Комиссарова – М.: Триада-Х, 2004. – 320с.
9. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. Руководство / Айламазян Э.К. [и др.] – СПб.: ООО «Издательство Н-Л». – 2002 г.
10. Савельева Г.М. Кесарево сечение в современном акушерстве. Снижение материнской и перинатальной смертности и заболеваемости / Г.М. Савельева // 9 Российский научный форум «Мать и дитя»: тез. докл. – М., 2007. – С. 217-218.
11. Савельева Г.М. Кесарево сечение. Настоящее и будущее / Г.М. Савельева, О.Б. Панина // 1 межрегиональный форум «Мать и дитя»: тез. докл. – Казань, 2007. – С. 135-136.
12. Спорные вопросы в акушерстве (обзор материалов по акушерству. The 7-th world congress on controversies in obstetrics, gynecology and infertility. Афины, Греция, 2005) / В.Е. Радзинский [и др.] // Акушерство и гинекология – 2006. – №2. – С. 83-85.
13. Хасанов А.А. Влияние кесарева сечения на репродуктивную функцию женщин и потомство / А.А. Хасанов, Р.А. Валеев // Казанский мед.журнал – 2005. – т.86. – №5. – С. 404-405.
14. Чернуха Е.А. Какова оптимальная частота кесарева сечения в современном акушерстве? / Е.А. Чернуха // Акуш. и гин. – 2005. – №5. – С.8-12.
15. Dodd J.M. Birth after caesarean study-planned vaginal birth or planned elective repeat caesarean for women at term with a single previous caesarean birth: protocol for a patient preference study and randomised trial. / Dodd J.M., Crowther C.A., Hillier J.E. // BMC Pregnancy Childbirth. – 2007. - Aug 14;7:17.
16. Factors predisposing to perinatal death related to uterine rupture during attempted vaginal birth after caesarean section: retrospective cohort study / G.C. Smith [et al.] // BMJ. – 2004. - Aug 14;329(7462):359-360.
17. Is gestational age an independent variable affecting uterine scar rupture rates? / Kiran T.S. [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2006. - May 1;126(1):68-71.
18. Landon M.B. Vaginal birth after cesarean delivery / M.B. Landon // Clin Perinatol. – 2008. - Sep;35(3):491-504.
19. Rossi A.C. Maternal morbidity following a trial of labor after cesarean section vs elective repeat cesarean delivery: a systematic review with metaanalysis / Rossi A.C., D'Addario V // Am J Obstet Gynecol. – 2008. - Sep;199(3):224-31.
20. Tamizian O. Active management of labour associated with a decrease in the cesarean section rate in nulliparas / Tamizian O., Arulkumaran S. // 2nd World Congress on Controversies in Obstetrics and Gynecology and Infertility. – Paris, 2001. – P.339-342.

Н.С. Данилова, С.З. Борисова

РАСТЕНИЕ ЯКУТСКОЙ НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЫ ПУСТЫРНИК УМЕНЬШЕННЫЙ

УДК 633.88 : 631.529 (571.56)

Проведено изучение интродукционной устойчивости лекарственного растения пустырник уменьшенный. Изучен ритм сезонного развития, семенное возобновление растений. На основании анализа интродукционных возможностей вида можно утверждать, что *Leonurus deminutus* – высокоустойчив в культуре и перспективен для выращивания в Центральной Якутии в лекарственных целях.

Ключевые слова: лекарственный вид, интродукция, ритм развития, возобновление, устойчивость.

Investigation objective – study of introduction stability of the medicine herb *Leonurus deminutus* V. Krecz. Rhythmus of seasonal development (his seminal renewal) study is necessary to achievement of goal.

Material of the introduction experiment was introduction population *Leonurus deminutus*. Observations were carried in nursery and initial cenopopulation simultaneously. Phenological observations were realized. Seminal renewal was defined. Based on introduction stability analyses, we could say that *Leonurus deminutus* is highly stable in culture and perspective to growth in Central Yakutia species.

Keywords: herb, introduction, development rhythmus, renewal, stability.

Введение. В последние десятилетия медицина всё чаще обращается к народному опыту врачевания травами, вековые традиции которого сохранили свидетельства высокой активности растений. Лекарственные растения имеют целый ряд преимуществ перед химическими медикаментами: они оказывают на организм более физиологичное действие, обусловленное общностью основных жизненных функций животных и растительных клеток; растения имеют меньше побочных действий; лечение травами доступно, их можно применять длительно, что имеет немаловажное значение при хронических заболеваниях и при массовом применении.

Достижения современной науки и техники открывают перед фитотерапией большие перспективы. Применение препаратов, получаемых из лекарственных растений одновременно с химическими лечебными средствами, важны для поддержания защитных сил организма, усиления эффекта основного синтетического препарата и уменьшения его побочных эффектов.

Одним из интересных лекарственных растений якутской народной медицины является пустырник уменьшенный – *Leonurus deminutus* V. Krecz. (*L. glaucescens* Bunge var. *deminutus* (Krecz.) Karav.). Издавна оно присутствовало в арсенале лекарственных средств якутских врачевателей – сок живого зеленого растения они прописывали больным при слабом пульсе, одышке, испуге [10].

Этот вид близок к официальному *L. quinquelobatus* Gilib., который известен как седативное, спазмолитическое,

кардиотоническое и гипотензивное средство при сердечно-сосудистых неврозах, гипертонии, стенокардии, базедовой болезни, заболеваниях сердечной мышцы и пороках сердца. Основными его действующими веществами являются флавоноидные гликозиды – рутин, квинквелозид, космосин, кверцетрин, гиперозид, 7-гликозид кверцетина. Кроме того, в траве пустырника найдены дубильные вещества (до 2%), ириоиды, горькие гликозиды со стероидным скелетом, азотистые основания, сапонины, аскорбиновая кислота и следы алкалоида леонурин. Присутствие эфирного масла спорно. Травя содержит макроэлементы (мг/г): калий – 37,7, кальций – 17,8, магний – 4,2, железо – 0,3; концентрирует микроэлементы (мкг/г): молибден – 4,80, селен – 7,70, никель – 21,60, бор – 93,60 [1]. Но при этом надо отметить, что в литературе имеется мало сведений о химических и фармакологических свойствах пустырника уменьшенного. В траве местных образцов этого вида обнаружено до 0,1% алкалоидов, дубильные вещества (в листьях в фазе плодоношения 5,0 %, в стеблях 2,0 %), гликозиды, небольшое количество сапонинов, не обладающих гемолитическими свойствами (показатель 1000-5000) [9]. Опытами на лабораторных животных установлено, что 20 %-ный настой местных образцов пустырника уменьшенного действует угнетающе на нервную систему (но при этом не является токсичным), а настой в малых концентрациях (0,2-10,0 %) оказывает стимулирующее действие [4]. А.А. Макаровым [10] пустырник уменьшенный отнесен к перспективным лекарственным растениям, составляющим надежный резерв для пополнения списков фармакопейных видов.

Leonurus deminutus – многолетнее или двулетнее травянистое растение

высотой 30-80 см. Нижние и средние стеблевые листья со слабосердцевидным основанием, пятирассеченные на ромбические сегменты, которые, в свою очередь, перисто надрезанные на ромбические дольки. Листья в соцветии трехрассеченные на линейно-ланцетные доли. Соцветие со сближенными мутовками. Чашечка ширококоническая, основания зубцов широкотреугольные, постепенно переходящие в шиловидное заострение. Венчик розово-фиолетовый [14].

Leonurus deminutus – довольно широко распространенный в Якутии вид. Встречается в долине верхней и средней Лены, по которой доходит до устья р. Вилюй. Растет в степях, на щебнистых склонах, в зарослях остепненных кустарников, как сорное, преимущественно на солонцеватых почвах [12].

Цель исследования – изучение интродукционной устойчивости лекарственного растения *Leonurus deminutus*. Для достижения цели необходимо было изучить ритм сезонного развития пустырника, его семенное возобновление.

В данном сообщении приводятся результаты интродукционных испытаний, проведенных в течение 1997-2007 гг. в Ботаническом саду Якутского государственного университета. Сад расположен в 10 км к юго-западу от г. Якутска на второй надпойменной террасе р. Лены. Коллекция растений степной флоры Якутии, где проводился интродукционный эксперимент, расположена на открытом месте.

Материалы и методы. Материалом интродукционного эксперимента служила интродукционная популяция *Leonurus deminutus*. Вид был привлечен в коллекцию Ботанического сада в 1997 г. из окр. г. Якутска, где он произрастал на старой залежи. Наблюдения проводились одновременно в питомнике и в исходной ценопопуляции, откуда

Таблица 1

Фенологическое развитие *Leonurus deminutus* V. Krecz. в культуре

Фенологические фазы	Годы наблюдений									
	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Отрастание	10.05	12.05	26.04	04.05	04.05	03.05	07.05	30.04	28.04	05.05
Бутонизация	17.06	18.06	29.05	18.06	10.06	24.06	18.06	08.06	13.06	15.06
Цветение:										
начало	20.06	28.06	21.06	27.06	22.06	03.07	01.07	25.06	23.06	25.06
массовое	24.06	05.07	24.06	02.07	24.06	15.07	05.07	25.06	26.06	30.06
конец	30.07	23.07	21.07	30.07	15.07	30.07	12.07	17.07	24.07	16.07
Созревание семян	07.08	18.08	09.08	09.08	24.07	04.08	07.08	03.08	07.08	23.07
Продолжительность цветения, дни	41	26	30	35	24	27	11	23	32	32

Таблица 2

Сравнительная морфологическая характеристика *Leonurus deminutus* V. Krecz. в природе и культуре (2000 г.)

Показатель	Природное местообитание		Культура	
	M±m	V, %	M±m	V, %
Высота куста, см	76,0±1,9	18,9	91±3,2	13,2
Число побегов, шт.	8,9±1,1	39,0	48,66±23,5	33,9
Число мутовок, шт.	10,2±0,4	33,7	13,68±0,5	26,0
Число цветков в мутовке, шт.	12,3±0,8	28,1	15,36±0,8	18,0
Длина соцветия, см	9,9±2,3	11,1	10,3±2,1	9,6
Длина листа, см	29,5±0,9	10,9	34,1±1,8	7,1
Ширина листа, см	6,9±0,7	9,8	7,2±0,8	6,9

черпался материал для интродукции. Фенологические наблюдения проводились по общепринятой методике [3], при изучении семенной продуктивности придерживались «Методических указаний по семеноведению интродуцентов» [11].

Критериями интродукционной устойчивости вида нами определены следующие показатели: полнота прохождения растением фенологических фаз, изменение размеров растения при переносе в культуру, способность вида к самовозобновлению, устойчивость к вредителям и болезням, длительность выращивания вида в культуре [5].

Результаты и обсуждение. Пустырник уменьшенный - розеточный гемикриптофит, которому присущ весенне-летне-осеннезеленый феноритмотип с периодом зимнего покоя. Уходит под снег с зелеными листьями, которые в течение зимы отмирают. Весенняя вегетация начинается с отрастания молодых листьев, в течение вегетационного сезона образуется, по крайней мере, две генерации листьев.

Leonurus deminutus в условиях культуры проходит полный цикл развития побега. Весеннее отрастание отмечается в первой декаде мая, первые бутоны появляются в середине июня, во второй декаде июня начинается цветение, пика оно достигает в конце месяца, в конце июля отцветают последние цветки (табл. 1). По срокам цветения относится к группе летнецветущих видов. Продолжительность цветения - величина весьма изменчивая и зависит от погодных условий года. Кроме того, усиление побегообразования при интродукции, а также увеличение числа цветков в соцветии обуславливают удлинение периода цветения интродуцентов. Первые плоды созревают в середине августа. При теплой продолжительной осени можно наблюдать в сентябре вторичное цветение и отрастание. Конец вегетации обычен в конце сентября - октябре. Энтомофильное растение, отмечены опылители - пчелиные *Bombus lucorum*, *Psityrus flavidus*, *Coelioxys mandibularis* и ихневмониды, также виды сем. *Tephritidae*, их личинки развиваются на цветках [6].

Условия культуры благотворно сказываются на росте и развитии растений. На агротехническом фоне резко увеличивается мощность растений. Сравнительный морфологический анализ показал значительное возрастание показателей их количественных и линейных признаков при переносе в

культуру (табл. 2). Известно, что количественные морфологические признаки растений более изменчивы и могут варьировать в значительно широких пределах, нежели линейные. Это еще раз подтверждается на примере пустырника - высокий агротехнический фон стимулирует его побегообразование, среднее число побегов, развивающихся на одном растении, возрастает по сравнению с растениями из природных местообитаний более чем в 5 раз (табл. 2). Учитывая возможность использования вида в качестве лекарственного, такое увеличение сырьевой массы растений в условиях культуры может служить хорошим обоснованием для его плантационного выращивания.

При введении в культуру лекарственного растения большое значение имеет знание особенностей его семенного возобновления - получение семян своей репродукции и семенного потомства позволяет решить ряд практических задач.

Пустырник уменьшенный хорошо размножается семенами. При весеннем посеве всходы появляются через 2 недели. В первый год жизни растение формирует вегетативную сферу. Первое цветение отмечается на второй год жизни, начиная с этого года цветет и плодоносит ежегодно.

Способность вида регулярно плодоносить является гарантией его успешного выращивания. Поэтому в задачу наших исследований входило определение семенной продуктивности вида. По определению Т.А. Работнова [13], семенная продуктивность - это количество семян, образующихся на одном

растении или побеге. Потенциальная семенная продуктивность (ПСП) - это количество семян, которое могло бы образоваться при 100 %-ном завязывании семян. Реальная семенная продуктивность (РСП) - это фактическая семенная продуктивность, т.е. реальное число завязавшихся семян на одном растении или генеративном побеге. Отношение реальной семенной продуктивности к потенциальной называют коэффициентом семинификации (КС). Коэффициент семинификации показывает степень адаптации вида к новым условиям и служит показателем "благополучия" семенного размножения в определенных условиях [8].

Сравнительное изучение семенной продуктивности пустырника в природе и культуре показало, что при интродукции резко повышается его семенная продуктивность. Такое повышение происходит, в основном, за счет развития большего числа генеративных побегов, но вместе с тем сравнивая семенную продуктивность одного побега, можно отметить значительную разницу между интродуцентами и дикарями (табл. 3). В этом случае разница, хоть и в меньшей степени, обусловлена всеми составляющими элементами семенной продуктивности, кроме числа семян в завязи, которое является постоянной величиной и равно 4. Что касается коэффициента семинификации

Таблица 3

Семенная продуктивность *Leonurus deminutus* V. Krecz. в природе и культуре

Показатель	1999 г.		2000 г.	
	природа	культура	природа	культура
ПСП побега	646,0	1154,6	502,7	840,5
РСП побега	592,3	918,4	422,3	731,0
ПСП растения	5019,7	42718,7	4464,3	40898,7
РСП растения	4601,9	33980,8	3749,9	35573,3
КС, %	91,6	79,6	84,0	86,9

фикации, то он достаточно высок как в природе, так и в культуре.

Семенная продуктивность – величина не статичная и может меняться в зависимости от метеоусловий года, также неодинакова в разные годы степень развития семяпочек в семена (табл. 3).

Семена пустырника коричневые, 2,0 мм длиной, судя по ежегодному обильному самосеву, обладают хорошей полевой всхожестью. Лабораторная всхожесть свежесобранных семян, собранных в культуре составляет 53 %, через три года хранения она снижается до 47 %.

Пустырник склонен к сорничанию, на территории Ботанического сада в незначительном количестве устойчиво присутствует в посадках в качестве сорного растения в течение 10 лет. Наиболее эффективный способ борьбы с ним – регулярная прополка.

При соблюдении агротехники пустырник устойчив к вредителям и болезням, но в редкие годы может поражаться мучнистой росой [7]), сосущими клопами *Adomerus notatus* Jak. [2].

Заключение. Анализ интродукционных возможностей пустырника уменьшенного показал, что *Leonurus deminutus* высокоустойчив в культуре и весьма перспективен для плантационного выращивания. Об этом свидетельствует ежегодное цветение и плодоношение растений, высокая семенная продуктивность. Семена обладают хорошей всхожестью, что обуславливает устойчивое семенное самовозобновление. Растения положительно реагируют на агротехнический фон, значительно увеличивая надземную массу.

Литература

1. Атлас лекарственных растений Якутии. Т.1: Лекарственные растения, используемые в научной медицине. – Якутск: ЯФ изд-ва СО РАН, 2003.
2. The atlas of medicinal plants of Yakutia. Vol. 1: The medicinal plants used in scientific medicine. Yakutsk: YF Publishing house of the Siberian branch of the RAS, 2003.
3. Багачанова А.К. Состав трофических групп членистоногих в коллекциях растений ботанического сада ЯГУ / А.К. Багачанова, Н.К. Потапова // Ботанические сады – центры изучения и сохранения биоразнообразия. – Якутск, 2006. – Вып. 2. – С. 122-130.
4. Bagachanova A.K. Structure of trophic groups of arthropods in collections of plants of botanical garden of Yakutsk State University / A.K. Bagachanova, N.K. Potapova // Botanical gardens - the centres of studying and biodiversity preservation / Yakutsk, 2006. Iss. 2. P. 122-130.
5. Бейдеман И.Н. Методика изучения фенологии растений и растительных сообществ / И.Н. Бейдеман. – Новосибирск: Наука, 1974.
6. Beydeman I.N. Method of studying of phenology of plants and vegetative communities / I.N. Beydeman. Novosibirsk: Nauka, 1974.
7. Данилова Н.Г. Материалы к фармакологии местных лекарственных растений / Н.Г. Данилова, Л.Ф. Мрякинова, В.И. Захарова и др. // Материалы к изучению лекарственной флоры Якутии. – Якутск, 1977. – С. 103-131.
8. Danilova N.G. Materials to pharmacology of local herbs / N.G. Danilova, L.F. Mjarkjanova, V.I. Zaharova and others // Materials to studying of medicinal flora of Yakutia. Yakutsk, 1977. P. 103-131.
9. Данилова Н.С. Основные закономерности интродукции травянистых растений местной флоры в Центральной Якутии / Н.С. Данилова // Бюлл. Гл. ботан. сада. – 2000. – Вып. 179. – С. 3-6.
10. Danilova N.S. The basic regulations of indigenous plant species introduction in Central Yakutia / N.S. Danilova // Bulletin of the Main Botanical Garden, 2000. Iss. 179. P. 3-6.
11. Данилова Н.С. Энтомофильные растения коллекции природной флоры ботанического сада ЯГУ / Н.С. Данилова, А.К. Багачанова, Н.К. Потапова // Бюлл. Гл. ботан. сада. – 2004. – Вып. 188. – С. 49-54.
12. Danilova N.S. Wild entomophilous plants in the collection of Botanical Garden of Yakut State University / N.S. Danilova, A.K. Bagachanova, N.K. Potapova // Bulletin of the Main Botanical Garden, 2004. Iss. 188. P.49-54.
13. Кадастр интродуцентов Якутии. Растения природной флоры Якутии. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001.
14. Cadastre of introduced plants of Yakutia. Plants of natural flora of Yakutia. M.: MAIK "Nauka/Interperiodika, 2001.
15. Левина Р.Е. Полноценность семян и интродукция / Р.Е. Левина // Биологические основы семеноведения и семеноводства интродуцентов. – Новосибирск: Наука, 1974. – С. 7-8.
16. Levina R.E. Full value of seeds and introduction / R.E. Levina // Biological bases of seed science and seed-growings of introduced plants. Novosibirsk: Nauka, 1974. P. 7-8.
17. Макаров А.А. Лекарственные растения Якутии / А.А. Макаров. – Якутск: Якутское книж. изд-во, 1970.
18. Makarov A.A. The medicinal plants of Yakutia / A.A. Makarov. Yakutsk: The Yakut book publishing house, 1970.
19. Макаров А.А. Биологически активные вещества в растениях Якутии / А.А. Макаров. – Якутск: Якутский научный центр СО СССР, 1989.
20. Makarov A.A. Biologically active substances in plants of Yakutia / A.A. Makarov. Yakutsk: Yakut centre of Science of the Siberian branch of the Academy of Sciences of USSR.
21. Методические указания по семеноведению интродуцентов. – М.: Наука, 1980.
22. The methodical instructions on seed science of introduced plants. M.: Nauka, 1980.
23. Определитель высших растений Якутии. – Новосибирск: Наука, 1974.
24. Determinant of the higher plants of Yakutia. Novosibirsk: Nauka, 1974.
25. Работнов Т.А. Жизненный цикл многолетних травянистых растений в луговых ценозах / Т.А. Работнов // Тр. Бот. ин-та АН СССР. Сер. 3. Геоботаника. – М.-Л., 1950. – Вып. 6. – С. 7-204.
26. Rabotnov T.A. Life cycle of perennial herbs plants in meadow phytocoenosis / T.A. Rabotnov // Works of Botanical Institute AS of the USSR. Ser. 3. Geobotany. M.-L., 1950. Iss. 6. P. 7-204.
27. Флора Сибири. Т. 11: Pyrolaceae – Lamiaceae (Labiatae). – Новосибирск: Наука, 1997.
28. Flora of Siberia. Vol. 11: Pyrolaceae – Lamiaceae (Labiatae). Novosibirsk: Nauka, 1997.

В.В. Семенова, П.С. Егорова, И.А. Федоров

ИЗУЧЕНИЕ ВАЛЕРИАНЫ ОЧЕРЕДНОЛИСТНОЙ В ЯКУТИИ

УДК 582.971.3 (571.56)

В статье приведены данные о лекарственном применении, биологии и экологии подвида фармакопейного вида валерианы лекарственной в Якутии – валерианы очереднолистной. Вид в условиях культуры формирует ежегодно урожай зрелых семян, т. е. его можно возделывать на производственных плантациях и частных подворьях. В естественных условиях обитания описаны онтогенетические спектры природных ценопопуляций, даны объяснения флуктуационных колебаний в спектрах. По показателям продуктивности в качестве исходного материала и лекарственного сырья могут служить ценопопуляции, произрастающие в пойме р. Вилуй.

Ключевые слова: валериана очереднолистная, ценопопуляция, онтогенетические состояния, онтогенетический спектр

The article deals with the data on medicinal application, biology and ecology of *Valeriana alternifolia*, a subspecies of garden heliotrope *Valeriana officinale* of a pharmacopoeia type in Yakutia. Annually the species when cultivated produces an yield of ripe seeds and can be grown on the plantations as an industrial plant and in the kitchen gardens. Ontogenetic spectra of the natural coenopopulations in the environmental conditions are described, and explanations on fluctuations in the spectra have been given. Judging by a productivity indicator coenopopulations growing in the flooded plain of the Vilyui River may be taken as initial material and crude drug.

Keywords: valeriana alternifolia, coenopopulation, ontogenetic states, ontogenetic spectrum.

Валериана издавна известное лекарственное растение. В нашей стране по популярности эта целебная трава не имеет себе равных. Её название произошло от латинского «valere» – быть здоровым. В корнях и корневищах валерианы содержится 0,2-3,5 % эфирных масел, 0,5-1,4% свободной валерьяновой кислоты, сложные эфиры борнеола с другими кислотами, терпенол, гликозиды, алкалоиды (валерин, и хатенин), камедь, смола и сахар, крахмал, а также вещества, относящиеся к углеводам и кислотам. Основными действующими веществами являются валепотриаты и эфирные масла. Это прежде всего валериановая и ацетилвалериановая кислоты, валереналь, валеранон и соединения кессилового ряда (кессиловый спирт, кессо-гликоль и др.) [4,7,10,14]. По данным А. А. Макарова [7], в Якутии в условиях культуры наблюдается повышение содержания эфирных масел в корневищах на 1,82 % по сравнению с контрольными дикорастущими экземплярами.

Из сырья валерианы изготавливают настои, брикеты, настойки, экстракты, лекарственные средства – корвалол, валокормид, валокордин, сбор успокоительный, капли камфорно-валериановые, Зеленина [2, 5, 6, 8, 9]. Препараты валерианы оказывают седативное, транквилизирующее действие на центральную нервную систему, регулируют сердечную деятельность, обладают спазмолитическим и желчегонным свойствами, усиливают секрецию аппарата желудочно-кишечного

тракта. Оказывают влияние на моче-выделение, потоотделение, являются эффективным жаропонижающим средством, улучшают коронарное кровообращение. Препараты валерианы применяют как успокаивающее средство при функциональных хронических расстройствах центральной нервной системы, невротических состояниях, неврозе сердца, эпилепсии, бессоннице, острых возбуждениях, спазмах желудочно-кишечного тракта, гипертонической болезни, базедовой болезни, в стоматологической практике в комплексной терапии заболеваний полости рта [8,9,13-15].

В народной медицине валериану применяют также как ветрогонное, противоглистное, успокаивающее, способствующее пищеварению средство при нервных расстройствах, бессоннице, эпилепсии, болях в животе, особенно у детей. Ее употребляют внутрь в водных настоях и в виде порошка, иногда назначают ванны. При эпилепсии 1-2 столовые ложки корня заваривают 1-2 л кипятка, настаивают 15-20 мин, процеживают и выливают в ванну, которую в течение 15 мин принимают перед сном через день [14]. В якутской народной медицине растение применяют в виде настоя из корневищ и цветков при болях в сердце и нервных возбуждениях, настоем из подземных органов промывают глаза или делают примочки при заболеваниях глаз [7].

В Государственную фармакопею СССР [3] входит полиморфный вид валериана лекарственная (*Valeriana officinalis* L.). Многие другие виды валерианы не уступают ей по содержанию биологически активных веществ, а некоторые даже превосходят. Их объединяют в цикл «лекарственных валериан», которые применяются в медицинской практике наравне с валерианой лекарственной. Из них на территории Якутии произрастает ва-

лериана очереднолистная (*Valeriana alternifolia* Ledeb.).

На территории России она распространена в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке [1]. В горах Кавказа и Алтая она поднимается на высоту 2300 м. В Якутии встречается в Центральноякутском и Верхнеленском флористических районах. Растет на пойменных лугах, в кустарниковых зарослях, лесах и на их опушках [11].

В медицине спрос на валериановое сырье большой, сбором сырья с дикорастущих зарослей он полностью не удовлетворяется. А. А. Макаровым валериана очереднолистная включена во вторую ресурсную группу – к растениям с широким ареалом, но с ограниченным запасом сырья [7]. В связи с этим введение валерианы в промышленную культуру весьма актуально.

Целью настоящей работы было изучение состояния природных ценопопуляций для разработки научно обоснованных рекомендаций по их использованию.

Материалы и методы. Морфологические описания онтогенетических состояний валерианы очереднолистной проводили в естественных местобитаниях в 2003 г., а также в культуре (Якутский ботанический сад ИБПК СО РАН). Исследования 7 природных ценопопуляций (ЦП) валерианы очереднолистной проводились в Сунтарском районе в течение 3 лет (2003-2005 гг.). В работе использовались общепринятые онтогенетические и популяционно-демографические подходы и методы [16, 17]. Изученные нами ЦП валерианы очереднолистной входят в состав разнотравно-злаковых и злаково-разнотравных луговых сообществ.

Ниже приводится краткое описание сообществ, в которых изучались ЦП валерианы очереднолистной.

Пойменный луг. Пырейно-полынный луг (ЦП 1), видовое богатство сообщес-

Институт биологических проблем криолитозоны СО РАН: СЕМЕНОВА Варвара Васильевна – к.б.н., н.с., vvsemenova-8@yandex.ru, ЕГОРОВА Полина Спиридоновна – к.б.н., с.н.с., egoropolina@yandex.ru, ФЕДОРОВ Иннокентий Аполлонович – к.с.-х.н., с.н.с., yakutgard@mail.ru.

**Динамика возрастных спектров
и усредненный спектр ценопопуляций
Valeriana alternifolia в 2003-2005 гг.**

ЦП	Год	Возрастное состояние							
		j	im	v	g1	g2	g3	ss	
1	2003	78	9	6	2	3	1	-	
	2004	83	7	5	1	1	1	2	
	2005	78	7	10	3	1	1	-	
2	2003	10	17	26	26	21	-	-	
	2004	15	11	55	11	6	1	1	
	2005	19	6	39	19	15	1	1	
3	2003	23	16	39	9	11	1	1	
	2004	13	17	52	7	8	2	1	
	2005	10	12	52	19	7	-	-	
4	2003	19	8	20	14	28	5	6	
	2004	44	11	18	7	15	4	1	
	2005	34	13	33	6	10	2	2	
5	2003	28	32	27	3	7	2	1	
	2004	32	20	33	5	8	1	1	
	2005	66	12	15	3	3	-	1	
6	2003	60	26	7	2	4	1	-	
	2004	54	21	17	2	5	-	1	
	2005	37	26	31	3	2	1	-	
***		43	15	25	7	8	1	1	

Примечание. Прочерк – отсутствие особей данного возрастного состояния или индекса.

*** усредненный спектр ценопопуляций.

тва представлено 26 видами. В пырейно-подмаренниковом сообществе (ЦП 4) из 33 видов растений. Пырейно-землянично-гераниевый луг (ЦП 5) включает 20 видов. На полынно-костровом лугу (ЦП 6) выявлен 31 вид.

Суходольный (надпойменный) луг. Гераниево-пырейниковое сообщество (ЦП 2) включает 33 вида растений. Мятликово-кострово-подмаренниковое сообщество (ЦП 3) состоит из 21 вида растений.

Результаты и их обсуждение. Валериана очереднолистная - многолетнее полурозеточное короткокорневищное кистекорневое травянистое растение высотой 77-122 см из семейства валериановые (*Valerianaceae* Batsch.). Поликарпическое растение с монокарпическими полурозеточными побегами в числе 1-3, которые развиваются по ди- и трициклическому типу. Стебель прямой, цилиндрический, крепкий, ребристый или гладкий, опушен длинными, мягкими, отстоящими волосками или почти голый до основания, слегка красноватый внизу. На цветоносном побеге развиваются простые, непарноперисторассеченные продолговатые листья. Цветки обоополые, 5-6 мм длины, лиловые. Соцветие валерианы очереднолистной - щитковидная кисть или плейотирс. Плод - семянка с хохолком. Семена созревают в июле.

В онтогенезе валерианы очереднолистной описаны 4 периода: латентный, виргинильный, генеративный, сенильный и 9 возрастных состояний (se, pl, j, im, v, g1, g2, g3, ss). Началь-

ные этапы виргинильного периода - проростка, ювенильный, иматурный и вегетативный - проходят в культуре в течение первого года вегетации. Цветение проходит с начала июня до начала июля. По продолжительности большого жизненного цикла валериана очереднолистная относится к видам со средней продолжительностью жизни - 10-15 лет.

Численность и онтогенетический состав популяций

Все изученные ценопопуляции валерианы очереднолистной нормальные неполноценные, отсутствуют сенильные растения, а субсенильные особи выявляются не каждый год.

Усредненный онтогенетический спектр левосторонний, абсолютный максимум приходится на ювенильное, несколько меньший - на виргинильное состояние. Тип спектра определяется биологией вида: семенным размножением и высоким темпом развития в прегенеративном состоянии.

В зависимости от экологической и ценотической обстановки вегетационного сезона возрастная спектр локальных ЦП отклоняется от усредненного. У ЦП, расположенных в пойме, возрастные спектры в 2003 г. большей частью не отклоняются от усредненного, имеют абсолютные максимумы на группе ювенильных или иматурных растений. Смещение абсолютного максимума на средневозрастные растения (ЦП 4) в 2003 г. мы связываем с использованием местности под выпас. При отсутствии фактора в 2004 г. максимум переходит обратно на группу ювенильных растений. В онтогенетическом спектре ЦП 5 в 2004 г. и ЦП 4 в 2005 г. увеличивается численность виргинильных растений (таблица). Это свидетельствует о задержке развития растений при наступлении засухи. Иногда она связана с недостаточным поступлением семян в ЦП, плохой приживаемостью всходов.

ЦП 2 и 3 изучались на надпойменной террасе, на незаливаемом лугу. Спектры надпойменных ценопопуляций во все годы исследований характеризуются абсолютным максимумом на виргинильном возрастном состоянии. Снижение доли ювенильных растений ЦП на надпойменных террасах, вероятно, связано с недостаточным увлажнением местности. В более увлажненные годы происходит увеличение рождаемости, которое приводит к образованию локальных максимумов в спектре на ювенильном состоянии. Снижение численности подроста приводит к увеличению процента генеративных растений.

В условиях культуры Центральной Якутии всходы валерианы очереднолистной появляются только при посеве свежесобранными семенами. Лучшие всходы получаются при раннеосеннем посеве с нормой высева 0,6 г/м². На второй год развития начинает цвести и плодоносить. Поэтому уборку сырья лучше проводить в конце второго года вегетации.

Заключение. Структура ценопопуляций определяется в основном биологией вида: описаны стабильные левосторонние спектры. На пойменных ЦП абсолютный максимум приходится на ювенильную, на надпойменных - на виргинильную группы растений. Под влиянием экзогенных факторов (абиотических и антропогенных) наблюдаются флуктуационные колебания численности.

Таким образом, валериана очереднолистная лучше всего растет и развивается на пойменных ценопопуляциях. Именно на этих местообитаниях вида возможна организация сбора лекарственного сырья. А также эти популяции могут служить исходным материалом для интродукции.

Литература

- Горбунов Ю.Н. Валерианы флоры России и сопредельных государств / Ю.Н. Горбунов. - М.: Наука, 2002. - 208 с.
- Государственная фармакопея СССР. - X изд. - М.: Медицина, 1968. - 1080 с.
- Государственная фармакопея СССР. - XI изд. - М.: Медицина, 1987. - 333 с.
- Коновалова О.А. Биологически активные вещества подземных органов *Valeriana officinalis* L. S. L. / О.А. Коновалова, К.С. Рыбалко // Растит. ресурсы. - 1991. - Т. 27, вып. 1. - С. 146-159.
- Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР. - М.: Медицина, 1979. - 352 с.
- Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР / под ред. М.А. Ключева, Э.А. Бабаяна. - М.: Медицина, 1984. - 112 с.
- Макаров А.А. Биологически активные вещества в растениях Якутии / А.А. Макаров. - Якутск: ЯНЦ СО АН СССР, 1989. - 156 с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства: пособие по фармакотерапии для врачей: в 2 т. / М.Д. Машковский. - 10-е изд., стер. - М.: Медицина, 1986. Т. 1. - 624 с.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. - 14-е изд.-е, перераб., испр. и доп. - М.: ООО «Изд-во Новая волна», 2002. - Т. 1. - 540 с.
- Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири / В.Г. Минаева. - 5-е изд., перераб. и доп. - Новосибирск, 1991. - 431 с.
- Разнообразие растительного мира Якутии / В.И. Захарова, Л.В. Кузнецова, Е.И. Иванова [и др.] - Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2005. - 328 с.
- Семенова В.В. Возрастная структура ценопопуляций *Valeriana alternifolia* (*Valerianaceae*) в Западной Якутии / В.В. Семенова, П.С. Егорова // Растит. ресурсы. - 2005. - Вып. 1. - С. 35-39.

13. Соколов С.Я. Справочник по лекарственным растениям: Фитотерапия / С.Я. Соколов, И.П. Замотаев. – 2-е изд., стер. – М.: Медицина, 1988. – 464 с.

14. Телятьев В.В. Целебные клады: Растения, продукты животного и минерального происхождения Центральной Сибири и их ле-

чебные свойства / В.В. Телятьев. – Иркутск: Восточно-Сибирское кн. изд., 1991. – 400 с.

15. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение / А.Д. Турова, Э.Н. Сапожникова. – 4-е изд., стер. – М.: Медицина, 1984. – 304 с.

16. Ценопопуляции растений: Основ-

ные понятия и структура / отв. ред. к.б.н., проф. Т.И. Серебрякова. – М.: Наука, 1976. – 217 с.

17. Ценопопуляции растений: Очерки популяционной биологии / сост. Л.Б. Заугольнова, Л.А. Жукова, А.С. Комаров, О.В. Смирнова. – М.: Наука, 1988. – 131 с.

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

Осаковский В.Л., Гольдфарб Л.Г., Климова Т.М., Самбуугин Н., Одгерел З., Яковлева М.Н., **Игнатьев П.М.**, Алексеева Л.Л., Балтахинова М.Е., Тимофеев Г.А., Кривошапкин В.Г., Платонов Ф.А.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У АБОРИГЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ

УДК 575.616.379-008.64 (=512.157)

В статье рассмотрены распространенность и клинические варианты метаболического синдрома среди аборигенного населения Якутии. На примере сахарного диабета 2 типа у представителей якутского населения обсуждается роль метаболического синдрома и системного воспалительного процесса в развитии соматической патологии. Приведены результаты генетических исследований полиморфных вариантов генов (LPL, IL6, RSTN, ABCC8), обуславливающих предрасположенность представителей якутского населения к развитию метаболических нарушений, инсулинорезистентности и заболеванию сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: метаболический синдром, частота, абдоминальное ожирение, сахарный диабет, инсулинорезистентность, гены предрасположенности, цитокины, жировая ткань, эндотелий.

In the article prevalence and clinical variants of a metabolic syndrome among the native population of Yakutia are considered. On an example of type 2 diabetes in representatives of the Yakut population a role of a metabolic syndrome and system inflammatory process in development of a somatic pathology is discussed. Results of genetic researches of polymorphic variants of genes (LPL, IL6, RSTN, ABCC8), causing predisposition of the Yakut population representatives to development of metabolic disturbances, insulin resistance and to disease by type 2 diabetes are presented.

Keywords: a metabolic syndrome, frequency, abdominal adiposity, diabetes, insulin resistance, genes of predisposition, cytokines, a fatty tissue, endothelium.

Введение. Метаболический синдром (МС), протекающий в течение длительного времени латентно, ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета 2 типа (СД2). В настоящее время актуальность этой проблемы в Республике Саха (Якутия)

связана с наблюдаемым непрерывным ростом уровня болезней, патогенетически связанных с развитием МС. Так, за период с 1998 по 2008 г. уровень болезненности сахарным диабетом в Якутии вырос с 7,7 до 30,1 случая на 1000 населения или в 3,9 раза [4]. При сохранении отмечаемой тенденции в ближайшие годы это заболевание может стать значимой региональной медико-социальной проблемой. В то же время вопросы распространенности МС среди населения республики до сих пор остаются малоизученными.

Для северных популяций характерен «полярный метаболический тип», связанный с комплексной перестройкой гормонально-метаболического профиля организма [1,3]. Он сложился в ходе эволюции и обеспечил селективное преимущество проживания населения в экстремальных условиях Севера [2]. В последние десятилетия изменения в образе жизни и питании обуславливают трансформацию этого преимущества в предрасположенность значительной части населения Севера к развитию патологии, связанной с нарушениями метаболизма, в том числе и СД2.

Клинически МС рассматривается как сочетание абдоминального ожирения с нарушением липидного обмена, артериальной гипертензией и инсу-

линорезистентностью. Общим компонентом цепи этих нарушений является резистентность к инсулину, которая является одним из основных факторов, определяющих развитие СД2 [8, 11, 23, 20, 16]. В процесс развития МС вовлекаются висцеральная жировая ткань, печень и эндотелий сосудов, которые играют важную роль в обеспечении нормального гомеостаза организма человека [10]. В последние годы патогенетический механизм развития МС связывают с системным воспалением организма [14]. Жировые клетки висцеральной ткани как представители неспецифического врожденного иммунитета несут на клеточных мембранах неспецифические рецепторы к липополисахаридам и липопротеидам клеточных оболочек бактерий и воспалительным цитокинам [7, 21]. При абдоминальном ожирении под воздействием антигенов (инфекции, липопротеиды пищевого происхождения) в этой ткани развивается локальный воспалительный процесс, который приводит к повышенной инфильтрации макрофагами и секреции ими провоспалительных цитокинов. За счет вовлечения в этот процесс других органов (печень, эндотелий сосудов) развивается хроническое системное воспаление [26], что и является причиной формирования МС. В пользу первич-

ФГНУ «Институт здоровья»: **ОСАКОВСКИЙ Владимир Леонидович** – к.б.н., зав. лаб., iz_labgene@mail.ru, **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** – к.м.н., руковод. группы мониторинга и профилактики ССЗ, **ЯКОВЛЕВА Марианна Николаевна** – н.с., **БАЛТАХИНОВА Марина Егоровна** – зав. кабинетом функциональных исследований, **ТИМОФЕЕВ Григорий Александрович** – с.н.с., ученый секретарь, **КРИВОШАПКИН Вадим Григорьевич** – д.м.н., проф., директор института, **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.м.н., зав. отделом, platonovy@mail.ru; **ГОЛЬДФАРБ Лев Герцевич** – д.м.н., руководитель Отдела нейрогенетики Института неврологии Национальных институтов здоровья (NINDS/NIH) США; **САМБУУГИН Ньямхишиг** – д.м.н., отделение анестезиологии единой службы Университета изучения здоровья, Бетезда, США; **ОДГЕРЕЛ Загаа** – Отдел клинической нейрогенетики Института неврологии НИЗ США; **ИГНАТЬЕВ Павел Михайлович** – врач-эндокринолог ГУ «Якутский республиканский эндокринологический диспансер МЗ РС (Я)»; **АЛЕКСЕЕВА Любовь Леонидовна** – к.м.н., зам. директора Якутского базового медицинского колледжа.

ности воспалительного процесса свидетельствует то, что при блокировании лигандом воспалительных рецепторов снижается выраженность клинических проявлений МС (в т.ч. инсулинорезистентности) [14]. В результате описанных механизмов развивается инсулинорезистентность и впоследствии СД2. Кроме этого нарушения инсулиновой секреции связаны с функционированием энергозависимого мембранного канала иона калия бета-клеток поджелудочной железы [5, 13, 24].

Таким образом, определение полиморфных генов, предрасполагающих к развитию МС и СД2, позволит разработать эффективные профилактические мероприятия среди аборигенного населения Якутии.

Цель работы – изучить распространенность метаболического синдрома и его клинические варианты среди аборигенного населения Республики Саха (Якутия), на примере представителей якутского населения определить полиморфные варианты генов, обуславливающих предрасположенность к заболеванию сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования. Распространенность МС определялась по результатам одномоментного эпидемиологического выборочного исследования среди аборигенного неорганизованного городского и сельского населения Республики Саха (Якутия).

Все участники исследования проходили обучение стандартным методам исследования. Артериальное давление определялось двукратным измерением ртутным сфигмоманометром на правой руке в положении сидя с точностью до 2 мм рт.ст. Определение глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) производилось из венозной крови в утренние часы натощак, спустя 10-12 ч после приема пищи на экспресс-анализаторе Cardiochek PA (USA). Наличие абдоминального ожирения устанавливалось при значениях окружности талии у мужчин более 94 см, у женщин более 80 см.

В качестве диагностических критериев МС были использованы рекомендации Международной диабетической федерации (IDF 2005). Диагноз МС устанавливался при наличии у лиц с абдоминальным ожирением дополнительных двух из следующих четырех факторов:

- повышенный уровень триглицеридов ($>1,7$ ммоль/л) или проведение специфического лечения, направленного на это липидное нарушение;

- сниженный холестерин липопроте-

- идов высокой плотности ($<1,0$ ммоль/л у мужчин и $<1,3$ ммоль/л у женщин) или проведение специфического лечения, направленного на это липидное нарушение;

- повышенное артериальное давление (САД ≥ 130 или ДАД ≥ 85 мм рт.ст.) или лечение в связи с ранее диагностированной артериальной гипертензией;

- гипергликемия (ГГ) натощак ($>5,6$ ммоль/л) или ранее диагностированный СД2.

Генотипирование образцов ДНК проводилось среди 204 жителей заречных районов Центральной Якутии, состоящих на диспансерном учете в Якутском республиканском эндокринологическом диспансере МЗ РС(Я) по поводу СД2 (группа DY). В качестве контроля отобраны 348 лиц, не состоящие в родстве с больными и не страдающие СД2 (группа K). Для выделения ДНК использовалась венозная кровь. ДНК экстрагирована из лейкоцитов с помощью системы очистки (Promega, Madison, WI). В работе использовались полиморфные варианты групп генов, участвующих в метаболизме липидов и углеводов, в окислительном стрессе и воспалительных процессах, а также секреции инсулина:

- ионного канала калия, ассоциированного с секрецией инсулина: *kir6.2* (*KCNJ11*, варианты E23K, 1339V), *sur1* (*ABCC8*, exons 12, 16, 31);

- участвующих в метаболизме липидов и углеводов: *LIPC* (варианты Pr-514, Ser193Asn), *LPL* (варианты Int8, Int6, ser447tyr), *GCK*, *ADPIQ* (варианты 276, Y111H, 45, -11377), *PPARg* (варианты 18, 38, 477);

- воспалительного действия: *TNF-alfa* (-308, -857, -1031, -863), *IL6* (-572, -172), *RSTN* (-639, -420, 156, 298), *TCF7L2*;

- участвующих в окислительном стрессе (белок, разобщающий окислительное фосфорилирование митохондрий) – ген *UCP* (-862, ala55val, 3'UTR).

Гаплотипы rs1799859, rs1799854 гена *ABCC8*, rs266729, rs1501299, rs17366743 гена *ADIPOQ*, rs18007966, rs2234683 гена *IL6*, rs5219 гена *KCNJ11*, rs320 гена *PPARg*, rs1801282, rs3856806 гена *PPARg*, rs914458 гена *PTPN1*, rs7903146 гена *TCF6L2*, rs1800629 гена *TNFa*, rs659366 гена *UCP2* анализированы с помощью аллельной дифференциации Tagman универсальной средой ПЦР (no AmpErase UNG), rs13266634 гена *SLC20AS*, rs660339 гена *UCP*, rs285 гена *LPL*, rs2241766 гена *UCP2* в master mix TagMan (Applied Biosystems, Foster City, CA).

Все реакции проводились на системе ABI7300 с использованием программы SDS 1.2 (Applied Biosystems, Foster City, CA).

rs1799857 *ABCC8* и rs5219 *KCNJ11* идентифицировались с помощью системы dHPLC. ПЦР проводили с помощью AmpliTag ДНК полимеразой (Roche molecular system). Праймеры для rs5219 в направлении с 5'-GAGCTTCCAGTAGGCTGTGG-3' и обратное 5'-TTGTGCCCATGTGAGCTGAG-3', для гена rs1799859 – 5'-GGAGTACATCGGTGCATGTG-3' и 5'-TGCTCCAGTGACGAAGGTG-3' соответственно.

Продукты ПЦР денатурировались при температуре 95°C в течение 5 мин с последующей ренатурацией понижением температуры до 25°C на протяжении 45 мин. Идентификация аллелей выполнена с использованием системы Wave Nuclear Acid Fragment Analysis System (Transgenomic, Omaha, NE). Результаты соответствовали прямым данным секвенирования.

Статистическая обработка материалов. Статистический анализ данных проведен с использованием пакета Statistica 8.0 и SAS 7.0. Стандартизованные показатели частоты МС вычислялись прямым методом, за стандарт принята структура населения мира (ВОЗ, 2001). При сравнении качественных данных использован критерий Пирсона χ^2 и точный критерий Фишера. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. Относительный риск заболевания по каждому аллелю вычисляли как соотношение шансов (odds ratio - OR) с расчетом доверительных интервалов (OR').

Результаты исследования и обсуждение

Распространенность МС среди аборигенного населения Якутии. Всего обследовано 1055 представителей аборигенного населения Якутии (якуты, эвены, эвенки) в возрасте 20-69 лет, из них 405 мужчин и 650 женщин (соответственно 38,4 и 61,6% от общего числа обследованных). Как у мужчин, так и у женщин средний возраст в обследованной популяции составил $46 \pm 11,8$ лет.

По результатам исследования, стандартизованные по возрасту показатели распространенности повышенного уровня АД среди обследованной популяции составили 52%, гипертриглицеридемии – 18, гипо-альфа-холестеринемии – 25, абдоминального ожирения – 41, нарушений углеводного обмена – 12%.

Распространенность МС среди лиц с абдоминальным ожирением (АО) варьировала в зависимости от пола и возраста (табл.1).

Стандартизованный по возрасту показатель распространенности МС по критериям IDF для представителей аборигенного населения 20-69 лет составил 8,8%. МС в 2,2 раза чаще наблюдался среди женщин, чем мужчин ($p=0,001$). Частота выявления МС тесно связана с возрастом обследованных лиц. Так, если в младших возрастных группах (20-39 лет) она составила 1,6-4,7%, то в старших – 11,1-13,7%.

Проведенные в разных популяциях исследования выявили несколько клинических вариантов МС, которые определяют характер и объем профилактических мероприятий [12, 15, 9, 18]. В нашем исследовании в зависимости от клинических проявлений лица с выявленным МС были распределены на следующие 4 группы (табл.2):

1) абдоминальное ожирение с дислипидемией, гипергликемией и/или ранее диагностированным сахарным диабетом 2 типа;

2) абдоминальное ожирение с повышенным уровнем артериального давления, дислипидемией, гипергликемией и/или ранее диагностированным сахарным диабетом 2 типа;

3) абдоминальное ожирение с повышенным уровнем артериального давления и дислипидемией;

4) абдоминальное ожирение с повышенным уровнем артериального давления, гипергликемией и/или ранее диагностированным сахарным диабетом 2 типа.

Наиболее частым вариантом МС среди аборигенного населения является сочетание абдоминального ожирения, повышенного артериального давления и нарушения липидного обмена. Этот вариант является ведущим в молодых возрастных группах, что свидетельствует о широкой распространенности артериальной гипертензии и нарушений липидного обмена. Вторым по частоте является вариант абдоминального ожирения в сочетании с повышенным уровнем артериального давления и гипергликемией/СД2. Частота этого варианта увеличивается в старших возрастных группах. Наконец, сочетание абдоминального ожирения, повышенного уровня артериального давления, нарушения липидного обмена и гипергликемии/СД2 выявлено у 9% лиц с МС. Его частота увеличивается также с возрастом и достигает 17% у 60-69-летних. Среди аборигенного населения Якутии реже встречается вариант МС без артериальной гипер-

Таблица 1

Распространенность метаболического синдрома среди аборигенного населения Якутии в зависимости от возраста и пола обследованных лиц (по критериям IDF)

Показатель	Всего (n=1055)	Пол		Возрастная группа (лет)				
		Муж. (n=405)	Жен. (n=650)	20-29 (n=205)	30-39 (n=209)	40-49 (n=226)	50-59 (n=214)	60-69 (n=201)
МС в %	8,8*	4,9	11,0	1,6	4,7	8,9	11,1	13,7

* стандартизованный по возрасту показатель.

Таблица 2

Варианты клинических проявлений метаболического синдрома в зависимости от возраста и пола обследованных, %

Клинический вариант	Градация	Всего	Пол		Возрастная группа (лет)				
			Муж.	Жен.	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
3.АО+ПУАД+ДЛП	1	48,5	92,3	37,7	100,0	100,0	56,3	28,6	47,8
4.АО+ПУАД+ГГ/СД	2	37,9	0	47,2	0	0	37,5	61,9	26,1
2.АО+ПУАД+ДЛП+ГГ/СД	3	9,1	7,7	9,4	0	0	6,3	4,8	17,4
1.АО+ДЛП+ГГ/СД	4	4,5	0	5,7	0	0	0	4,8	8,7

Примечание. АО – абдоминальное ожирение. ПУАД – повышенный уровень артериального давления. ДЛП – дислипидемия. ГГ/СД – гипергликемия и/или ранее диагностированный СД2.

тензии, включающий абдоминальное ожирение, нарушения липидного спектра и гипергликемию.

Особого внимания заслуживают выявленные различия в распространенности вариантов МС у мужчин и женщин. Так, у мужчин вариант сочетания абдоминального ожирения, повышенного артериального давления и нарушения липидного обмена обнаруживается в 92,3%, а у женщин – в 37,7% случаев от числа лиц с МС соответствующего пола. Наибольший интерес вызывает разнообразие реализации вариантов с гипергликемией/СД2. У мужчин выявлен единственный клинический вариант такого сочетания – абдоминальное ожирение с повышенным уровнем артериального давления, дислипидемией, гипергликемией/СД2 (7,7% от числа мужчин с МС). В отличие от них у женщин выявлено три клинических варианта, сопровождающихся нарушениями углеводного обмена и составляющих 62,3% от числа женщин с МС. Наблюдаемое разнообразие клинических вариантов МС может быть объяснено большим полиморфизмом генотипа женщин.

Таким образом, в настоящее время МС становится распространенным явлением среди аборигенного населения Якутии. Нарушения углеводного обмена отмечаются в 52% случаев МС. Эти состояния начинают выявляться после 40 лет: в 40-49 лет – 43,7%, 50-59 лет – 71,3% от числа всех лиц соответствующей возрастной группы с МС. После 60 лет гипергликемия/СД2 наблюдается у 52,2% лиц с МС, что может быть связано с низкой выявляемостью гипергликемии натощак, связанной с

возрастными особенностями углеводного обмена. Наряду с этим играют роль низкая продолжительность жизни лиц с подобными нарушениями, длительность сохранения традиционных пищевых и поведенческих привычек.

МС с различной частотой проявляется в разных странах, что связано не только с имеющимися различиями в условиях проживания, но и особенностями генотипа населяющих их популяций [12, 15, 9, 17, 19, 22]. Для выявления генетической предрасположенности к развитию СД2 нами проведено генотипирование полиморфных вариантов генов иммуно-воспалительного типа, секреции инсулина, метаболизма липидов и углеводов у представителей якутского населения.

Результаты генетического исследования. В настоящем исследовании всего проанализировано 32 полиморфных варианта 12 генов в образцах 204 больных СД2 (группа DY) и 348 лиц группы контроля (группа K) в возрасте 30-88 лет, из них 199 мужчин и 353 женщины. В группе DY – 63 мужчин и 141 женщина (31 и 69% соответственно), в группе K – 136 мужчин и 212 женщин (39 и 61%). Средний возраст в группе DY составил у мужчин $58 \pm 11,7$ лет и женщин $60 \pm 12,2$ лет, в группе K – $68 \pm 10,7$ и 62 ± 14 лет соответственно.

Наиболее значимые варианты, достоверно участвующие в развитии СД2 у представителей якутского населения, выявлены по 4 генам (табл.3). К этим вариантам относятся Int8 (rs320) гена LPL, exon 31 (rs1799859) гена ABCC8, -572 (rs1800796) и -172 (rs2234683) гена IL6, -639 (rs34861192) и 156 (rs32119177) гена RSTN.

Таблица 3

Варианты генов, участвующие в развитии сахарного диабета 2 типа у представителей якутского населения

Группа	Ген	LPL			ABCC8			IL6			RSTN								
	Вариант	Int8	rs320	Exon 31	rs1799859	-572	rs1800796	-172	rs2234683	-639	rs34861192	156	rs32119177						
	Генотип	GG	GT	TT	GG	GA	AA	CC	CG	GG	GG	GA	AA	CC	CT	TT			
К	N	117	63	96	106	97	18	164	105	79	174	129	7	138	9	0	107	37	2
	Аллель	G	T		G	A		C	G		G	C		G	A		C	T	
	n	297	255		309	133		433	263		477	143		285	9		251	41	
DY	N	4	78	122	108	68	10	55	69	43	152	13	1	76	15	0	149	29	0
	Аллель	G	T		G	A		C	G		G	C		G	A		C	T	
	n	86	322		284	88		179	155		317	15		167	15		327	29	
χ^2		103,4			3,91			6,6			52,4			5,2			5,19		
p		< 0,0005			< 0,0481			< 0,01			< 0,0005			< 0,02			< 0,02		
OR		4,36			0,7			1,4			0,16			2,8			0,5		
Доверительный интервал OR'		3,2-5,9			0,5-0,9			1,1-1,9			0,09-0,28			1,1-7,2			0,3-0,9		

Примечание. К – контрольная группа, DY – больные сахарным диабетом 2 типа, N – количество пациентов по генотипам, n – количество пациентов по аллелям, χ^2 – критерий Пирсона, p – уровень значимости.

По результатам исследования сильная положительная ассоциация СД2 выявлена с полиморфным вариантом Int8 гена *LPL*, при котором относительный риск составил 4,36 (OR>1). Полиморфизм Int8 в гене *LPL* влияет на метаболизм липидов крови, индуцирует изменение структуры сосудов крови и развитие гипертензии [25, 26]. Липопротеинлипаза (*LPL*) является ключевым ферментом в гидролизе триглицеридов хиломикрон крови (*VLDL*), секретируемых жировыми клетками и тканями мышц, а также в небольшом количестве макрофагами и клетками эндотелия. Результаты нашего исследования указывают на определяющую роль носительства этого варианта гена *LPL* в развитии СД2 у представителей якутского населения. Возможно, что этот вариант липопротеинлипазы обеспечивал оптимальный метаболизм жировой ткани в условиях традиционного образа жизни и питания аборигенного населения Якутии, а в современных условиях – нарушается оптимальное функционирование этого варианта фермента, что способствует развитию воспалительных явлений в жировой ткани.

С полиморфным вариантом -172 гена *IL6* выявлена отрицательная ассоциация и относительный риск СД2 составляет 0,16 (OR<1). По отношению варианта -572 этого гена отмечается положительная ассоциация с относительным риском 1,4 (OR>1). Интерлейкин 6 (*IL6*) является воспалительным цитокином и индуцирует в печени секрецию белка острой фазы (CRP), способствующей развитию системного воспаления. Секретируемый жировыми клетками он, как и другие воспалительные цитокины, снижает чувствительность рецепторов к инсулину. Подавляя активность липопротеинкиназы, он увеличивает липолиз в жировых клетках и уровень триглицеридов в крови.

В отношении полиморфных вариантов гена *RSTN* выявлена сильная положительная ассоциация с вариантом -639 (OR>1) и отрицательная ассоциация с 156 этого гена (OR<1). С относительными рисками 2,8 и 0,5 соответственно. В основном воспалительный цитокин резистин продуцируется макрофагами и жировой тканью [21]. У лиц с ожирением и больных СД2 повышенный уровень этого цитокина в крови положительно коррелирует с уровнем интерлейкина 6.

Как мы видим, у представителей якутского населения вариант Int8 гена *LPL* сочетается с носительством вариантов генов *IL6* и *RSTN*, которые отвечают за активизацию цитокинами интерлейкином 6 и резистинном воспалительных процессов в жировой ткани и последующее развитие хронического системного воспаления. Здесь основным действующим фактором может выступать интерлейкин 6, который активируя гормонзависимую липазу приводит к нарушению липидно-углеводного гомеостаза организма. В результате этих процессов развивается инсулинорезистентность, повышается уровень глюкозы, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности в крови. Повышенная секреция резистина в циркулирующих в крови макрофагах и инфильтрация ими эндотелиальных тканей индуцирует воспалительный процесс с экспрессией адгезивных рецепторов на мембранах этих клеток. Осаждение компонентов крови на этих рецепторах определяет атерогенный риск. Предрасположенность организма к недостаточной секреции или инактивации липопротеинлипазы может усугублять сосудистые изменения. В

связи с этим высокая частота нарушений липидного обмена при МС у представителей якутского населения может быть обусловлена генетической предрасположенностью, связанной с полиморфными вариантами генов *LPL*, *IL6* и *RSTN*.

Также выявлена отрицательная ассоциация СД2 с полиморфным вариантом exon 31 гена *ABCC8* – OR 0,7 (OR<1). Белковая субъединица этого гена участвует в контроле электрической активности мембраны бета-клеток, являющейся важным фактором регуляции секреции инсулина. Электрическая деполяризация мембраны этими белками повышает концентрацию иона Ca²⁺ в цитоплазме клетки, что активирует процесс экзоцитоза инсулина. Этот вариант гена является одним из факторов, отвечающих за контроль физиологической активности ионного канала и секреции инсулина, что позволяет рассматривать его в качестве причины развития диабетогенного синдрома. Вместе с тем его участие в развитии СД2 у представителей якутского населения не является определяющим (p=0,0481) и реализуется в виде упоминаемого в литературе преходящего типа течения заболевания [5].

По результатам генотипирования не обнаружено статистически значимых различий в группах контроля и лиц с СД2 в отношении полиморфных генов *KCNJ11* (варианты E23K, 1339V) и *ABCC8* (exones 12, 16), *LIPC* (варианты pr-514, ser193asn), *LPL* (варианты Int6, ser447tyr), *GCK*, *ADPIQ* (варианты 276, Y111H, 45, -11377), *PPARG* (варианты 18, 38, 477), *TNF-alfa* (варианты -308, -857, -1031, -863), *RSTN* (варианты -420, 298), *TCF7L2*, *UCP* (варианты -862, ala55val, 3'UTR). Возможно, что носительство их комбинаций опре-

деляет спектр поздних осложнений у больных СД2.

Таким образом, результаты генетического исследования указывают на определяющую роль полиморфных вариантов генов липопротеинлипазы, провоспалительных цитокинов интерлейкина 6 и резистина, а также гена секреции инсулина (ABCC8) в развитии СД2 у представителей якутского населения. Их сочетания определяют риск развития СД2 и его поздних осложнений. Можно констатировать, что эта вариабельность сочетаний еще на стадии формирования МС определяет разнообразие его клинических проявлений.

В заключение следует отметить, что МС и СД2 связаны общим патогенетическим механизмом. В связи с тем, что этногенетические характеристики определяют клинические проявления МС и его осложнений (СД2 и сердечно-сосудистые заболевания), эффективная профилактика этих состояний должна проводиться с учетом генетических особенностей населения.

Выводы

1. Стандартизованный по возрасту показатель распространенности МС среди аборигенного населения Якутии составляет 8,8% (по критериям IDF). В зависимости от пола МС в 2,2 раза чаще наблюдается среди женщин ($p=0,001$). Частота МС тесно связана с возрастом представителей аборигенного населения.

2. У аборигенного населения МС в половине случаев сопровождается гипергликемией (и/или СД2), которая начинает выявляться после 40 лет. У женщин такой вариант МС встречается в 8 раз чаще, чем у мужчин. При этом у женщин клинические проявления МС более разнообразны.

3. СД2 у представителей якутского населения формируется посредством участия полиморфных вариантов генов липопротеинлипазы, провоспалительных цитокинов интерлейкина 6 и

резистина, а также гена ABCC8 АТФ-зависимого K⁺-ионного канала клеток поджелудочной железы.

Работа проведена в рамках тематического плана НИР ФГНУ «Институт здоровья» (темы №1.1.07 и 1.5.07), выполняемого по заданию Федерального агентства по образованию.

Литература

1. Козлов А.И. Физиолого-биохимические и антропологические основы жизнедеятельности человека на Севере / А.И. Козлов, Е.Р. Бойко // Материалы II Северного социально-экологического конгресса «Горизонты экономического и культурного развития», 19-21 апреля 2006 г., г. Сыктывкар, Республика Коми. – http://congress-syktvykar.ru/download/2congress/kozlov_boiko.doc
2. Либерман И.С. Метаболический синдром в свете эволюционно-генетических закономерностей / И.С. Либерман // Российский кардиологический журнал. – 2002. – N 1.
3. Панин Л.Е. Энергетические аспекты адаптации / Л.Е. Панин. – Л.: Медицина, 1978.
4. Проблемы поздней диагностики сахарного диабета 2 типа у якутов / П.М. Игнатьев, Л.П. Алексеева, В.Г. Кривошапкин и др. // Якутский медицинский журнал. - 2009. - №1(25). - С.79-82.
5. Activating mutation in the ABCC8 gene in neonatal diabetes mellitus / A.P. Babenko et al // The New England journal of medicine. 2006. 355: 456-466
6. Ashcroft F.M. ATP-sensitive K⁺ channels and disease: from molecule to malady / Frances M. Ashcroft // Am. J. Physiol. Endocrinol Metab. 2007. 293: E880-E889.
7. Berg A.H. Adipose tissue, Inflammation, and Cardiovascular disease / Anders H. Berg, Philipp E. Scherer // Circulation Research. 2005. 96: 939-949.
8. Caro F. Jose. Insulin resistance in Obese and Nonobese Man // J Clin Endocrinol Metabolism. 1991. 73: 691-695.
9. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome (Botnia Study) / B. Isomaa, P. Almgren, T. Tuomi, et al // Diab Car. 2001. N 24. P. 683-689.
10. Clauser E. Molecular Basis of Insulin Resistance / E. Clauser, I. Leconte, C. Auzan // Hormone Recherche. 1992. 38: 5-12.
11. Fontbonne A. The Insulin resistance Syndrome and the Paris Prospective Study / A. Fontbonne, A. Charli // Cardiovascular Risk Factors. 1993. 3: 36-43.
12. Ford E.S. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults / E.S. Ford, W.H. Giles, W.H. Dietz // JAMA. 2002. N 287. P. 356-359.

13. Gloyn A.L. Large-scale association studies of variants in genes encoding the pancreatic-cell K⁺ATP channel subunits Kir6.2 (KCNJ11 E23K variant is associated with type 2 diabetes / A.L. Gloyn // Diabetes. – 2003. – 52: 568-572.

14. Guilherme A. TNF α decreases triglyceride deposition and increases lipolysis in adipose cells / Adilson Guilherme [et al.] // Nature Reviews Molecular cell biology. 2008. 9: 367-377.

15. Hanefeld M. The metabolic syndrome and its epidemiologic dimensions in historical perspective / M. Hanefeld, C. Kohler // Z Arztl Fortbild Qualitats. 2002. N 96. S. 183-188.

16. Insulin resistance in Type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with hypertriglyceridemia / E. Widen, A. Ekstrand, C. Saloranta [et al.] // Diabetologia. 1992. 35: 1140-1145.

17. Jia W. P. Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban Chinese older than 20 years of age in Shanghai, China / W. P. Jia, K.S. Xiang, L. Chen // Obes Rev. 2002. N 3. P.157-165.

18. Klein B. E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam / B. E. Klein, R. Klein, K.E. Lee // Diab Car. 2002. N 25. P. 1790-1794.

19. Lakka H. M. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle aged men / H. M. Lakka, D. E. Laaksonen, T.A. Lakka // JAMA. 2002. N 288. P. 2709-2716.

20. Lipoprotein (a) and coronary heart disease: a prospective case-control study in general population sample of middle aged men / A. Rosengren, L. Wilhelmsen, E. Ericson [et al.] // Br Med J. 1990. 301: 1248-1251.

21. Peripheral mononuclear cell resistin mRNA expression is increased in type 2 Diabetic women / P.C. Tsiotra, C. Tsigov [et al.] // Published online. 2008. December 21. doi: 1155/2008/892864

22. Prevalence of insulin resistance syndrome in southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers / P. Marques-Vidal, E. Mazoyer, V. Bongard, et al // Diab Car. 2002. N 25. P. 1371-1377.

23. Reaven J.M. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease / J.M. Reaven // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 1595-1607.

24. Scott L.J. / A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns defect multiple susceptibility variants / L.J. Scott [et al.] // Science. 2007. 26. April.

25. Study of lipoprotein lipase gene intron 8 polymorphisms in Chinese Han race essential hypertension patients / Xin Tu, Jinwen Tu, Xiuying Wen [et al.] // Cardiology. 2005. Vol.99, Issue 2, Pages 263-267.

26. Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects / Karene Clement [et al.] // The FASEB Journal. 2004. 18: 1657-1669.

А.Н. Стручкова

О СОСТОЯНИИ РАЗВИТИЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Санаторно-курортное лечение – это реабилитация или восстановительное лечение больного после стационара или больного с любым хроническим

заболеванием. Санаторно-курортное лечение является одним из этапов комплексной терапии больного по принципу “поликлиника – стационар – санаторий”, при котором лечение является преемственным и носит непрерывный характер. В настоящее время в нашей стране формируется

трехуровневая модель оказания медицинской помощи населению, в которой завершающим этапом предполагается ранняя реабилитация больных в санаторно-курортных учреждениях.

Одной из основных особенностей или достоинств санаторно-курортного лечения в нашей стране является ее

СТРУЧКОВА Александра Николаевна – заслуженный врач РСФСР, ЯАССР, почетный гражданин г. Якутска.

развитие на прочной научной основе. Курортная наука в России имеет давнюю историю, начиная с XIX в. Одним из наиболее известных и ранних примеров организации курортного лечения в России является курорт “Минеральные воды” на Кавказе. В целом российская система курортно-санаторного лечения основана на работе многочисленных санаторных учреждений, специализирующихся в области лечения заболеваний органов кровообращения, пищеварения, нервной системы, органов дыхания, опорно-двигательного аппарата. Между тем другой главной целью организации санаторного лечения являются не только лечение, но и профилактика заболеваний, а также реабилитация после перенесенных недугов. В соответствии с этим в санаториях особое внимание уделяется работе восстановительного и профилактического характера.

Согласно установленному профилю санаторно-курортные учреждения комплектуются квалифицированным медицинским персоналом, обеспечиваются необходимым качественным оборудованием, для них утверждаются для использования современные методы лечения. Задача персонала – избрав правильные подходы в лечении и медикаменты, не навредить здоровью своих пациентов, а всеми силами помочь поддержать или улучшить их состояние. Таким образом, санаторно-курортное лечение служит не менее важным инструментом поддержания здоровья граждан, чем лечение в больницах и поликлиниках.

Однако в последнее время санатории стали восприниматься в обществе как второстепенное, дополнительное приложение к лечению. Пребывание на курорте понимается не как необходимая часть лечения, а как время для отдыха, веселья и приятного времяпровождения. Поэтому в российском Минздраве стремятся вернуть былое значение санаторно-курортного лечения, показать его настоящую сущность, цели и задачи. Тем более что в нашей стране есть немало уникальных мест с удивительными природно-климатическими условиями, способствующими быстрому выздоровлению больных органов. Это зоны с минеральными водами, лечебными грязями, прекрасным воздухом на побережье морей, в лесах Сибири и др. В сочетании с применением самых современных физиотерапевтических технологий такие санатории могут принести много пользы. Государственная забота о здоровье своих граждан значительно повышает

эффективность социально-экономического развития.

Управление санаторно-курортным лечением в России периодически претерпевало изменения. Так, до 1960г. вся санаторно-курортная сеть СССР находилась в ведении Министерства здравоохранения. Постановлением Совета Министров СССР от 10.03.1960г. санатории и дома отдыха, кроме детских и противотуберкулезных санаториев, из системы здравоохранения были переданы профсоюзным организациям. Управление ими осуществлялось Центральным комитетом по управлению курортами ВЦСПС и его структурами на административных территориях. Организация санаторно-курортного дела, изучение курортных ресурсов, разработка методов лечебно-профилактического использования курортных факторов, а также отбор больных для направления на санаторно-курортное лечение были возложены на Минздрав СССР.

С 1994г. реализация государственной политики в области сохранения и развития курортного комплекса была возложена на Госкомитет РФ по физической культуре, спорту и туризму. К сожалению, комитет получил только право управления, тогда как все санаторные учреждения, медперсонал, научная база ему не принадлежали. В результате в течение ряда лет в курортном деле работали по принципу “привлекаемости”. В основном акцент в деятельности был перенесен на область разработки нормативно-правовых документов. Система санаторно-курортной помощи перестала иметь единую структуру, она рассредоточена по различным ведомствам, акционерным обществам и другими организациями. Система развития санаторно-курортного лечения в Якутии была аналогична общей советской системе, которая в 90-е гг. пришла в упадок.

В 1994г. жители РС (Я) были обеспечены лечением в различных курортных местах РФ в количестве 11 тыс. чел., в 1998г. эта цифра снизилась до 3098 чел. Однако Правительством РС (Я) в разные годы был предпринят ряд мер по сохранению и дальнейшему развитию своих санаторных учреждений. Так, в мае 2005г. и октябре 2009г. Высший совет Старейшин РС (Я) рассмотрел вопрос о ходе выполнения Федерального закона № 122 и рекомендовал Министерству экономического развития Республики Саха (Якутия) провести работу по исполнению постановления правительства “Об утверждении республиканской целевой

программы “Развитие курортного дела и повышение эффективности” использования природных лечебных факторов озера Абалах на 2003-2010гг.” от 14 декабря 2001г. № 644.

В июне 2005 г. в г. Якутске была проведена научно-практическая конференция “Актуальные проблемы курортологии. Профилактика, реабилитация и восстановительное лечение на Крайнем Севере”. Участниками конференции была принята резолюция, отмечающая, что “...создание сети курортов различного уровня и специализации на лечебных местностях республики стало актуальной проблемой времени”.

Примечательно, что с 2005г. по ФЗ №122 оплата путевок на санаторно-курортное лечение для отдельных категорий граждан (инвалиды, ветераны ВОВ, приравненные к ветеранам ВОВ, дети-инвалиды, пострадавшие от радиационных воздействий ПО “МАЯК”, Чернобыльской АЭС) производится за счет федерального бюджета. По линии регионального отделения Фонда социального страхования РФ по РС (Я) они получили санаторно-курортное лечение, которое за 4 года и 9 месяцев составило 88,8% от общих потребностей социальных услуг.

В 2007г. вышло распоряжение Правительства РС (Я) от 19 февраля 2007г. № 198-р “О неотложных мерах по созданию инфраструктуры курорта с использованием природных лечебных ресурсов озера Абалах”. В 2007г. по инициативе МЗ РС (Я) приняты постановления Правительства РС (Я) “О реестре лечебно-оздоровительных местностей и курортов регионального значения, включая санаторно-курортные организации”, “Об утверждении положения о признании территорией лечебно-оздоровительной местностью или курортом республиканского значения”.

В 2008 г. вышло постановление Правительства РС (Я) № 606, которым внесены изменения в постановление Правительства РС(Я) “О создании государственного санатория “Бэс Чагда”, где оформлен государственный заказ на санаторно-курортное лечение работников бюджетных отраслей, ветеранов войны и тыла, больных по направлению Минздрава.

По данным ГУ ЯРМИАЦ по РС (Я) в 2008г. зарегистрировано всего 1759,2 заболеваний на 1000 населения всех возрастных групп. При этом с впервые установленным диагнозом – 987,0 на 1000 населения. Некоторые классы и виды заболеваний населения значительно превышают аналогичные в

Дальневосточном федеральном округе и в целом в РФ. Значительно увеличилось распространение болезней органов дыхания, пищеварения, системы кровообращения, мочеполовой системы, нервной системы и др. По данным ЦНИИ курортологии и физиотерапии, из общего количества больных, состоящих на диспансерном учете, в санаторно-курортном лечении нуждаются около 32 %. В РС (Я) в 2008г. состояло на диспансерном учете 337223 чел. (354,7 на 1000 населения) и около 108 тыс. больных ежегодно нуждаются в санаторно-курортном лечении.

Общий норматив потребности населения в санаторно-курортных учреждениях всех профилей в среднем по России составляет 3,1 место на 1000 населения. Соответственно в РС (Я) необходимо иметь порядка 3000 мест для обеспечения санаторно-курортными учреждениями, а фактически обеспеченность существенно ниже.

Динамика количества людей, получивших курортное лечение за счет федерального бюджета, показывает неуклонное уменьшение (в 2005г. – 6132, в 2006 г. – 3550, в 2007 г. – 2427, в 2008 г. – 2022, 2009 г. – 2710). В настоящее время в Республике Саха (Якутия) функционируют 18 санаторно-курортных и оздоровительных учреждений, из них 5 являются государственными, 13 – в статусе самостоятельно хозяйствующих субъектов. Коечная мощность каждого учреждения – от 20 до 75 коек. Профиль практически всех санаторно-курортных учреждений – общетерапевтический. В 1994г. их насчитывалось 46. За последние годы закрыты ряд таких известных учреждений, как – “Строитель”, “Алаас”, “Энергетик” в г. Якутске, “Родничок” в пос. Жатай, “Ленские зори” в пос. Табага, “Металлург” в Алданском районе, “Солнечный” в Усть-Майском, “Северное сияние” в Усть-Янском районе.

Между тем потенциальные возможности курортного лечения в Якутии очень большие и были известны давно. Так, еще в 1935г. по инициативе известного врача Т.Е. Сосина был основан курорт “Абалах”. На территории Якутии найдены месторождения редких углекислых минеральных вод типа «Боржоми», «Ессентуки» и вод Трускавецких источников. Также имеются сапропелевые грязи, термоминеральные родники с температурой около +50°C. В основном гидроминеральные ресурсы расположены в Центральной, Южной и Западной Якутии. По своему качественному составу они

не уступают, а по экологической чистоте и степени защищенности от техногенного загрязнения – значительно превосходят отечественные и даже зарубежные аналоги. Таким образом, в нашей республике есть все условия для дальнейшего успешного развития санаторно-курортных баз.

С 2000г. наметились положительные тенденции – было создано объединение “Якуткурорт”, в состав которого вошли профсоюзные здравницы “Хоту” (г. Якутск) и “Сосновка” (п. Нижний Бестях). В 2009г. Правительство РС(Я) впервые установило новые льготы для санаторно-курортного лечения неработающим ветеранам труда. Вопросы создания рекреационно-туристических зон курортного лечения стали предметом обсуждения Президента РФ Д.А. Медведева с Президентом РС(Я) В.А. Штыровым на встрече 14 августа 2009г.

Однако проблема санаторно-курортного лечения в Якутии не решена в той мере, чтобы наиболее полно отвечать потребностям населения. Организация санаторно-курортного лечения не проводится на государственном уровне. Хотя все понимают, что здоровье граждан, особенно работающего населения, – одна из первоочередных задач в государственной политике, нет планомерного, научного и делового подхода к решению данной проблемы. Нужен всесторонний четкий анализ имеющихся ресурсов, возможностей и рисков, на основе которого можно начинать реальную работу с целью создания действующей качественной системы санаториев на территории РС (Я).

К примеру, на научной основе можно было бы произвести выборку заболеваний, наиболее распространенных среди населения и сопоставить с возможностями природных ресурсов РС(Я) для их лечения, просчитать возможности создания наиболее комфортных условий для больных. И тогда, вероятно, станет понятным, что надо бы строить Абалахскую грязелечебницу прямо на самом озере в Мегино-Кангаласском улусе, надо сохранить Кемпендяй на территории Сунтарского улуса, восстановить ранее закрытые санатории, построить новые. Эффективность их работы – это множество вылеченных костно-мышечных, сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных, гинекологических, кожных заболеваний и оказанная помощь при осложнениях после всевозможных травм. При том, что выезд в другие регионы РФ очень дорог, а уровень забо-

леваний остается высоким, государство может и должно решать проблему на местах проживания больных, а не обогащать за счет «кармана» больных зарубежные курорты. Тем более, что в России в последние годы активно возрождается традиция профилактического здравоохранения – выявления на начальном этапе заболевания и организация предупредительных мероприятий.

Безусловно, надо начать с введения новых нормативно-правовых оснований в области организации санаторно-курортного лечения, подготовки профессиональных кадров, специализирующихся именно в области санаторно-курортного лечения. Для этого необходимо в свою очередь образовывать отдельную структуру, отвечающую за координацию работы всех санаторно-курортных учреждений, реализацию государственной политики в целом, – специальное агентство или комитет при Правительстве РС(Я).

Впереди нас ждет еще много изменений, связанных с экономическим, промышленным освоением территории, как Сибири, так и всего Дальнего Востока, Северо-Востока РФ. В развитие регионов будет вложено немало средств различных кампаний по строительству железных дорог, освоению природного газа, нефти, угля, часть из которых можно было бы направить целенаправленно и на санаторно-курортное лечение, разведку природных оздоровительных ресурсов, строительство новых курортов. В Якутии образован Северо-Восточный федеральный университет, возможности которого позволяют решить в полной мере кадровое обеспечение системы санаторно-курортного лечения.

Конечно, предлагать открытие новых структур в период продолжающегося мирового финансово-экономического кризиса покажется многим недальновидным. Вместе с тем нельзя забывать о стратегических государственных задачах – поступательном наращивании внутренних резервов для дальнейшего развития страны в целом. А главный резерв любого государства – это люди, и задача охраны их здоровья всегда должна быть приоритетной. И если уж мы говорим о серьезной экономии, то экономией на уровне государства будет как раз развитие санаторно-курортного лечения, которое, при условии своего качества и эффективности, является менее затратным, нежели лечение, оказываемое на фармацевтической основе.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Л.Н. Коростелева, А.Д. Макаров

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ СИНХРОННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ У МАТЕРИ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДОЧЕРИ

УДК 616.316.7:611.69 (571.56)

Одним из эффективных подходов, способствующих раннему выявлению рака молочной железы, является ДНК-диагностика наследственных форм заболевания, которые развиваются в большинстве случаев из-за наличия мутаций в генах-супрессорах опухоли BRCA-1 и BRCA-2. Определение мутаций в генах является объективным критерием для формирования групп повышенного риска развития рака молочной железы и рака яичников с целью профилактики и своевременной диагностики.

Ключевые слова: семейный рак молочной железы, генетическая предрасположенность, маммография, УЗИ молочных желез, медико-генетическая консультация.

One of the effective approaches, promoting early revealing of breast cancer, is DNA-diagnostics of disease hereditary forms which develop in most cases because of presence of mutations in BRCA-1 and BRCA-2 tumor genes-suppressors. Definition of mutations in genes is objective criterion for formation of groups of the increased risk of development of breast and ovarian cancers with the purpose of prevention and duly diagnostics.

Keywords: a family breast cancer, genetic predisposition, mammography, ultrasonic examination of breast, medico-genetic consultation.

Рак молочной железы (РМЖ) – злокачественное новообразование, развивающиеся из клеток эпителия долек и протоков паренхимы железы. Опухоль возникает вследствие накопления генетических повреждений в нормальных клетках молочной железы, индуцируемых гормональными и иммунологическими факторами. Конкретной причины появления рака молочной железы в настоящее время не установлено. Этиологию РМЖ принято считать многофакторной, где определенную роль играют факторы внешней среды, гормоны и генетическая предрасположенность.

До 1980 г. изучение генетической предрасположенности к РМЖ ограничивалось описанием семей, в которых в каждом поколении по меньшей мере одна женщина страдала РМЖ. В 1982 г. W. Albano и соавт. [3] выделили особую нозологическую единицу – наследственный рак молочной железы. При таком РМЖ возможно сочетание различных генетически детерминированных форм и синдромов. С помощью формально-генетического и молекулярных методов анализа выделяют следующие наследственные синдромы: органоспецифичный РМЖ; синдромы РМЖ и/или рака яичников; синдром Линч II, при котором в семьях наблюдается накопление злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы и органов желудочно-кишечного тракта; синдром Ли-Фраумени, включающий неоплазии головного мозга, саркомы

мягких тканей, опухоли почек в сочетании с РМЖ; синдромы Гарднера, Пейтца-Егерса, атаксии-телеангиэктазии, основной составляющей которых является РМЖ. Критериями для постановки генетического наследственного РМЖ служат: наличие в семье двух и более случаев РМЖ у родственников I-II степени родства, ранний возраст заболевания, двухстороннее поражение, первичная множественность новообразований у пациента или его родственников, специфические опухолевые ассоциации [1, 2]. Генетическая предрасположенность к РМЖ в разных популяциях составляет 5-15%, около половины таких случаев развиваются вследствие мутаций генов BRCA-1 и BRCA-2. Проведение генетического анализа у пациенток с семейным анамнезом рака молочной железы позволяет обнаружить мутации генов и выработать тактику наблюдения или лечения.

Мы приводим собственное наблюдение семейного рака молочной железы: у матери первично-множественные синхронные злокачественные опухоли – рак молочной железы и гипернефрома почки, у дочери – рак молочной железы.

Больная В., 64 года. Из анамнеза заболевания: изменения в левой молочной железе (ЛМЖ) заметила в мае 2002 г. (после ушиба на месте травмы образовалась гематома, появились боли). К врачу обратилась через три месяца. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, число беременностей – 3, родов – 1; м/а – 2; лактация до 6 месяцев. В 1982 г. оперирована по поводу апоплексии правого яичника. Миома матки, диффузная форма фиброно-кистозной мастопатии с 44 лет.

Длительное время проводилась фитотерапия, менопауза с 51 года. При осмотре: рост 156 см, вес 90 кг. ИМТ – 37, тип конституции гиперстенический. Status localis: молочные железы симметричны, сосково-ареоларные комплексы не изменены, выделений из протоков нет. ПМЖ с явлениями фиброзной мастопатии без узлообразования. В ЛМЖ на фоне диффузных изменений паренхимы железы в проекции верхненаружного квадранта пальпировалось плотное бугристое образование размерами 4,5х 4,0 см, подвижное, с положительными кожными симптомами по типу «лимонной корки». В левой подмышечной области определялись увеличенные плотные лимфатические узлы, спаянные между собой, ограниченно подвижные. Маммография (рис.1) и УЗИ молочных желез (рис.2,а) выявили: на фоне диффузной фиброзной мастопатии в ЛМЖ в верхненаружном квадранте плотное образование размером 4х4 см с множественными спикулами окружающую ткань железы. В аксиллярной области – множественные метастатические узлы (рис.2,б). Цитологическое заключение пункционной биопсии опухоли ЛМЖ – клетки аденокарциномы. По данным УЗИ (рис.3) и КТ забрюшинного пространства (рис.4), экскреторной урографии (рис.5) обнаружено новообразование, исходящее из левой почки размерами 88х58х56 мм с бугристыми контурами, неоднородной структуры за счет включения мелких множественных кальцинатов и гиподенсивных участков. Рентгенография легких, УЗИ брюшной полости и малого таза, радиоизотопное исследование скелета, МРТ головного мозга не выявили патологических изменений. Клинический

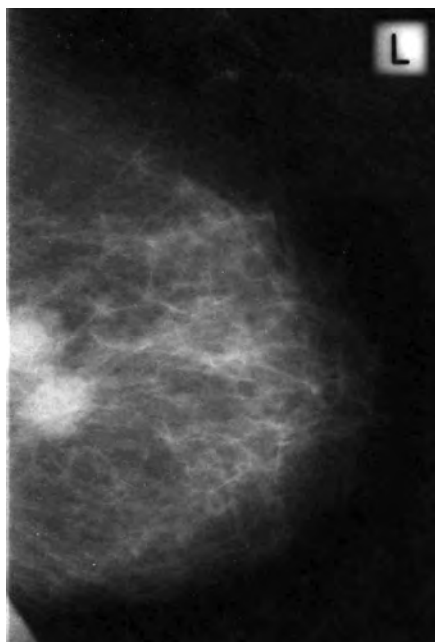


Рис.1. Больная В, 64 года. Маммография левой молочной железы



Рис.3. Больная В., 64 года. УЗИ левой почки



Рис.4. Больная В., 64 года. КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства

диагноз: первично-множественные синхронные злокачественные опухоли. Инвазивный рак левой молочной железы III ст., T2N3M0. Гипернефрома левой почки II ст., T3N0M0. Сопутствующий диагноз: Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II ФК. Хроническая сердечная недостаточность II ФК (NYHA). Артериальная гипертензия II ст., высокой степени, риск ССО 4. Хронический пиелонефрит вне обострения. Алиментарно-конституциональное ожирение III степени. Состояние после лапароскопической холецистэктомии в 1989 г. по поводу калькулезного холецистита.

Пациентка получила два курса неoadъювантной химиотерапии по схеме CAF. Осложнения – аллопеция. 18.09.2002 г. больной проведена симультанная операция: лапаротомия, левосторонняя нефрэктомия и радикальная мастэктомия по Madden слева. Гистологическое заключение: опухоль молочной железы - комбинированный рак молочной железы: инвазивный протоковый, инвазивный дольковый; лечебный патоморфоз II ст., во всех группах лимфатических узлов (подмышечные, подключичные) множественные метастазы рака; новообразование почки - почечно-клеточный светлоклеточный рак с прорастанием в капсулу опухоли. Проведена послеоперационная лучевая терапия на зоны регионарного лимфооттока РМЖ до СОД – 42 Гр., на ложе опухоли левой почки до СОД – 46 Гр. Адъювантная химиотерапия по схеме CAF два курса. Гормонотерапия (тамоксифен 20 мг) продолжена в течение 5 лет.

Спустя год у единственной дочери К., 45 лет, обнаружена опухоль молочной железы. Из анамнеза заболевания: при УЗИ молочных желез в мае 2003 г. на фоне фиброзно-кистозной мастопатии обнаружено узловое образование в ЛМЖ. От предложенной операции женщина отказалась. 9 декабря 2003 г. поступила на лечение в хирургическое

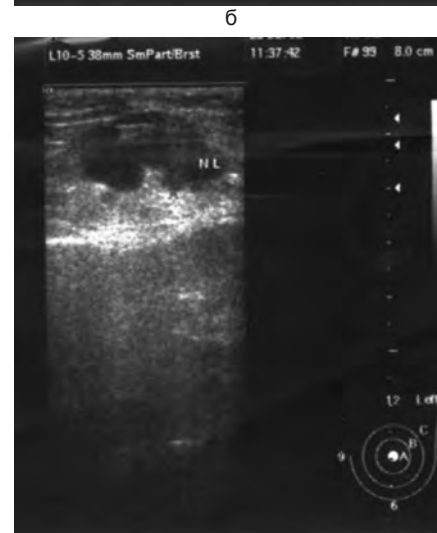
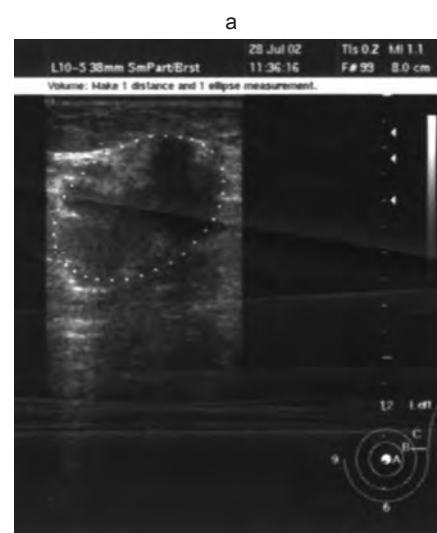


Рис.2. Больная В., 64 года. УЗИ левой молочной железы (а) и подмышечных лимфатических узлов (б)

отделение. В анамнезе жизни: диффузная фиброзно-кистозная мастопатия более 10 лет, в 1972 г. перенесла инфекционный гепатит «А». Гинекологический анамнез: менархе с 11 лет, установились сразу через 27 – 28 дней. Число беременностей – 5, родов – 2; м/а – 3; лактация до 6 месяцев. Гинекологические заболевания – внутренний



Рис.5. Больная В., 64 года. Экскреторная урография

генитальный эндометриоз. Вредных привычек нет. При осмотре: пациентка гиперстенического типа конституции – рост 166 см, вес 87 кг, ИМТ – 32. Status localis: молочные железы симметричны, сосково-ареоларные комплексы не изменены, выделений из протоков нет. ПМЖ с явлениями выраженной фиброзно-кистозной мастопатии без узлообразования. В ЛМЖ на фоне диффузных изменений стромы в проекции верхневнутреннего квадранта пальпировалось образование размерами 1,5x1,0 см подвижное, с нечеткими контурами, регионарные лимфатические узлы не увеличены. На маммограммах – картина фиброзно-кистозной мастопатии, узловые образования не обнаружены. УЗИ молочных желез – в ЛМЖ в проекции ВВК визуализировалось образование овоидной формы с четкими ровными контурами размерами 16x10x8 мм, аваскулярное. Подмышечные лимфатические узлы не выявлялись. Проведена пункционная биопсия образования под контролем УЗИ, цитологическое исследование не информативно. 10.12.2003 г. больной выполнена операция: секторальная резекция ЛМЖ со срочным гистологическим исследованием. Заключение интраоперационной экспресс биопсии опухоли – протоковый рак. Объем операции расширен до радикальной мастэктомии по Madden. Гистологическое заключение: инвазивный протоковый

рак размером 0,6 см, в окружающей ткани на фоне фиброзно-кистозной мастопатии имеются протоки с продолженным опухолевым ростом (внутри протоков), степень злокачественности по E&E – I g. Во всех исследованных лимфатических узлах метастазов рака не обнаружено. ИГХ: экспрессия пролиферативного маркера Ki-67 и онкопротеина c-erb2 отрицательная; экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона положительная. Клинический диагноз: инвазивный протоковый рак левой молочной железы I ст. р T1N0(16/0)M0. При динамическом наблюдении в течение 6 лет у пациентки данных о прогрессировании заболевания не выявлено.

Наше наблюдение свидетельствует, что при семейной форме РМЖ в последующем поколении опухоль возникает в молодом возрасте. Существенным фактором риска является фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, поскольку пролиферативная форма ФКБ и РМЖ возникают и развиваются под влиянием одних и тех же эндогенных и экзогенных факторов. У матери и дочери отмечается схожесть репродуктивного анамнеза: раннее наступление менархе в 11-12 лет, короткий период лактации до 6 мес., преобладание числа прерываний беременности над числом родов 2:1. Следует отметить, что у обеих пациенток имела

место патология органов малого таза: у матери – миома матки, у дочери – внутренний генитальный эндометриоз. В обоих случаях имелись эндокринно-метаболические нарушения: алиментарно-конституциональное ожирение (индекс Кетле выше 30 баллов). Из экзогенных факторов были характерны: высококалорийная диета, избыточное потребление животных жиров. Обе женщины отмечали присутствие в семейной жизни хронического стресса.

Таким образом, в настоящее время для обнаружения семейных форм РМЖ необходимо проведение медико-генетического консультирования: скрининг и создание регистров пациентов и членов их семей с отягощенным онкологическим анамнезом, выявление групп «онкологического риска».

Литература

1. Любченко Л.Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование при наследственных формах рака молочной железы. / Л.Н. Любченко, Р.Ф. Гарькавцева // Рак молочной железы / Ред. Кушлинский Н.Е., Портной С.М., Локтионов К.П. – М., 2005. – С. 198-209.
2. Наследственный рак: идентификация, генетическая гетерогенность, медико-генетическое консультирование / Р.Ф. Гарькавцева [и др.] // Вестник РАМН. – 2001. – № 9. – С. 27-32.
3. Natural history of hereditary cancer of the breast and colon / W. Albano [et al.] Cancer 1982; 50: 360-363.

В.В. Сивцев

СЛУЧАЙ ЛИМФОФИБРОМАТОЗА МОШОНКИ У ПАЦИЕНТА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

УДК 616-423-004-031; 611.638/.64]-036.1

Среди хронических процессов лимфатической системы человека особое место занимает заболевание, которое чаще всего называют слоновостью.

Накопленный опыт по детальному изучению этиологии и патогенеза данной болезни позволили выделить эндемическую и спорадическую форму слоновости [1,5]. При спорадической форме слоновости застой лимфы возникает в результате различных воспалительных и инфекционных заболеваний, а также опухолей мягких тканей и лимфатического аппарата.

Нами по результатам более 40-летнего опыта наблюдения и лечения больных с лимфофиброматозом наружных половых органов были опубликованы материалы по клиническим

методам их обследования [2,3] и методам оперативного лечения данной патологии [4].

В данной публикации нами представляется случай наблюдения и оперативного лечения больного пожилого возраста с лимфофиброматозом мошонки.

Больной П., 63 лет, поступил с жалобами на резкое увеличение и изменение формы наружных половых органов. Считает себя больным в течение 3 лет. После впервые перенесенного рожистого воспаления наружных половых органов больной заметил отек мошонки, который быстро стал нарастать. В последующие годы рецидивы рожистого воспаления способствовали быстрому прогрессированию болезни.

При осмотре наружные половые органы увеличены в раз-

мерах, отечны, сосудистый рисунок не выражен, кожа уплотнена. Длина полового члена 7,5 см, окружность у



Рис.1. Больной П., 63 лет. Диагноз: комбинированная вторичная слоновость наружных половых органов III степени (до операции)

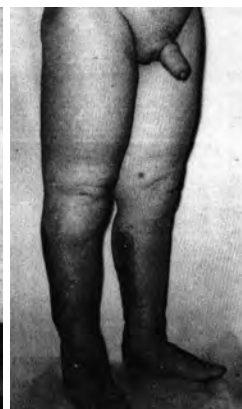


Рис.2. Тот же больной через месяц после операции радикального иссечения патологически измененной ткани мошонки

СИВЦЕВ Василий Васильевич – к.м.н., хирург-уролог высшей квалиф. категории, доцент МИ СВФУ им М.К. Аммосова.

основания – 13 см, объем – 50 см³. Горизонтальная окружность мошонки 37 см, вертикальная – 30 см, объем – 700 см³. Кожная температура у основания полового члена 24°, у дна мошонки – 23° С. Увеличены также в объеме и нижние конечности. При лимфоскопии мошонки обнаружены тонкие белесоватые лимфатические сосуды. Поставлен диагноз: комбинированная вторичная слоновость наружных половых органов III степени.

ИЗ ХРОНИКИ СОБЫТИЙ

12 мая 2010 г. в г. Якутске в соответствии с планом основных мероприятий Сибирского отделения Российской академии медицинских наук на 2010 г. состоялась межрегиональная научно-практическая конференция «Здоровье и качество жизни пожилого населения Якутии», посвященная 65-годовщине Победы в Великой Отечественной войне и 10-летию Гериатрического центра ГУЗ «РБ №3».

Организаторами конференции явились Якутский научный центр комплексных медицинских проблем Сибирского отделения РАМН, Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия), ГУЗ РС (Я) «Республиканская больница №3», сотрудничество которых началось в 2005 г. выполнением научными сотрудниками ЯНЦ КМП СО РАМН государственного заказа МЗ РС (Я) на тему НИР «Эпидемиология хронических неинфекционных заболеваний и риск-факторы у лиц пожилого

Нами данному больному проведена операция радикального иссечения патологически измененной ткани мошонки, которая является методом профилактики развития рецидива болезни.

Литература

1. Лопаткин Н.А. Филяриатоз мочеполовых органов / Н.А. Лопаткин, С.П. Даренков, Э.К. Яненко // Урология. – М., 2002. – С. 256-257.
2. Сивцев В.В. Лимфофиброматоз полового члена и мошонки / В.В. Сивцев, С.П. Да-

ренков, Р.М. Сафаров // Урология. – 2007. – №4. – С. 92-93.

3. Сивцев В.В. Лимфофиброматоз наружных половых органов: клинические методы обследования больных / В.В. Сивцев // Якутский медицинский журнал. – 2007. – № 4(20). – С. 56-57.

4. Сивцев В.В. Оперативное лечение лимфофиброматоза наружных половых органов / В.В. Сивцев // Якутский медицинский журнал. – 2008. – № 1(21). – С. 48-49.

5. Слоновость наружных половых органов у мужчин / В.Ф. Бавильский [и др.] // Урология. – 1999. – № 5. – С. 31-33.

МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ЗДОРОВЬЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ»

и старческого возраста (в т.ч. долгожителей) г. Якутска».

Прошло 10 лет со дня открытия Гериатрического центра Указом первого Президента РС (Я) М.Е. Николаева, и следует отметить, что вопрос совершенствования гериатрической помощи ветеранам войны и тыла вошел отдельной подпрограммой в государственную целевую программу «Охрана здоровья населения РС (Я) на 2007-2011 годы». В связи с этим проблема изучения здоровья и качества жизни пожилого населения была темой конференции.

В работе конференции приняли участие ведущие ученые НИИ терапии СО РАМН (г. Новосибирск) Никитин Юрий Петрович, академик, советник при дирекции, Воевода Михаил Иванович, член-корр., профессор, член президиума СО РАМН, директор института, Курилович Светлана Арсентьевна, д.м.н. профессор, зав. лаб. гастроэн-

терологии, Логвиненко Надежда Ивановна, д.м.н., профессор; а также научные сотрудники ЯНЦ КМП СО РАМН, ФГНУ «Институт здоровья», врачи ГУЗ РС (Я) «РБ №3» и других лечебных учреждений г. Якутска.

С приветственным словом выступили директор ЯНЦ КМП СО РАМН д.м.н. М.И. Томский, председатель Совета ветеранов РС (Я) Б.Д. Слепцов, министр здравоохранения РС (Я), д.м.н. В.Л. Александров, член-корр. РАМН, директор НИИ терапии СО РАМН М.И. Воевода, зам. гл. врача ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии РС (Я)» И.Я. Егоров, зам. гл. врача ГУЗ РС (Я) «РБ № 3» М.С. Уткина, академик РАМН Ю.П. Никитин и заведующая Гериатрическим центром ГУЗ РС (Я) «РБ № 3» З.П. Горохова. В приветствии отметили, что Якутия считается одним из очагов долголетия в Сибири и на Дальнем Востоке, что в последние десятилетия интерес к геронтологии и гериатрии значительно возрос и среди наиболее неотложных проблем, стоящих перед мировым сообществом, выдвинулась проблема старения населения и охраны здоровья пожилых людей.

Теплые слова благодарности от имени Совета ветеранов республики, от имени Министерства здравоохранения РС (Я) и РФ с вручением почетных грамот, благодарственных писем и других знаков отличия прозвучали в адрес коллектива Гериатрического центра, который сегодня является одним из ведущих геронтологических центров России и отмечает свой 10-летний юбилей.

Работа конференции проводилась в рамках двух пленарных заседаний, посвященных изучению здоровья и



С приветственным словом к участникам конференции выступает академик РАМН Никитин Ю.П.

качества жизни пожилого населения Якутии.

На пленарных заседаниях обсуждались следующие вопросы:

- долгожительство в Сибири;
- гены и долголетие;
- лечебно-профилактическая и реабилитационная помощь лицам пожилого и старческого возраста в Якутии;
- распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в популяции пожилого населения г. Якутска;
- частота хронического бронхита у лиц пожилого и старческого возраста г. Якутска;

- острые нарушения мозгового кровообращения у лиц пожилого и старческого возраста;

- оценка фактического питания лиц пожилого и старческого возраста, в том числе долгожителей РС (Я).

- анализ заболеваемости онкопатологией пожилых людей в РС (Я);

В ходе обсуждения участниками конференции отмечена важность консолидации научно-практического потенциала научных и образовательных учреждений с учреждениями практического здравоохранения в целях повышения эффективности совместных прикладных и фундаментальных научно-исследовательских работ.

С заключительным словом выступил академик РАМН, советник при дирекции НИИ терапии СО РАМН (г. Новосибирск) Ю.П. Никитин, внесший наиболее интересные предложения, единогласно включенные участниками конференции в резолюцию, принятую со следующими рекомендациями по итогам докладов и их обсуждения:

1. Констатировать, что анализ демографических показателей в Якутии, также как и в целом по России, показывает устойчивую тенденцию старения населения.

2. Обеспечить своевременную и полную реализацию всех законов, федеральных и региональных целевых программ, направленных на подде-

ржку граждан старшего поколения, и взаимодействие всех заинтересованных министерств и ведомств: систем здравоохранения и социального обеспечения, пенсионного фонда, фонда социальной защиты населения и др.

3. Осуществлять непрерывный мониторинг качества жизни граждан старшего поколения в Республике Саха (Якутия) и совершенствовать статистическую базу, информатизацию проблем старения населения, включая разработку автоматизированных справочных систем, создать реестр долгожителей республики.

4. Создать и развивать сеть учреждений по оказанию социальной помощи и услуг пожилым гражданам: геронтологических и геронтопсихологических центров; хосписов, домов-интернатов малой вместимости, отделений милосердия; домов ночного и дневного пребывания; специализированных учреждений по оказанию гражданам старшего поколения всех видов социально-бытовых услуг.

5. Организовать психологическую помощь пожилым и наиболее уязвимым категориям пожилого населения: одиноким престарелым и престарелым супружеским парам, утратившим частично или полностью способность к самообслуживанию, тяжелобольным ветеранам для устранения социально-психологической дезадаптации; создать школу активного долголетия на базе ГУЗ РС (Я) «Республиканская больница № 3».

6. Подготовить население к происходящим демографическим изменениям: обеспечить информированность граждан о положении пожилых людей и о мерах по улучшению подготовки к жизнедеятельности при наступлении старости; использовать средства массовой информации для возрождения традиционных идеалов уважения к старости и внимательного отношения к проблемам пожилых людей.

7. Развивать социальную инфра-

структуру лечебно-профилактических учреждений: муниципальных герiatricких центров, герiatricких больниц и отделений в многопрофильных больницах, больниц сестринского ухода в ЛПУ, герiatricких кабинетов в амбулаторно-поликлинических учреждениях; расширить сеть стационаров дневного пребывания для лиц старшего возраста.

8. Развивать консолидацию научного потенциала медицинских научно-исследовательских, образовательных и лечебно-профилактических учреждений республики в целях повышения эффективности совместных прикладных и фундаментальных научно-исследовательских работ по изучению особенностей патогенетических механизмов старения, преждевременного старения и долгожительства, состояния здоровья пожилого населения и долгожителей в республике и внедрить их результаты в практическое здравоохранение.

9. Опубликовать наиболее важные результаты по материалам конференции в виде статей в рецензируемых журналах.

10. Провести подготовку и переподготовку научных и преподавательских кадров в области геронтологии и герiatricии, а также специалистов широкого профиля по работе с пожилым населением: психотерапевтов, социальных работников, педагогов, юристов, демографов, психологов, социологов.

11. Планировать открытие НИИ геронтологии и герiatricии в г. Якутске для разноплановых научных исследований в области геронтологии.

12. Проводить научно-практические конференции по проблемам здоровья и качества жизни пожилого населения на республиканском, региональном и российском уровнях.

*М.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН
А.Р. Мариничева*

СЪЕЗДЫ ГЕНЕТИКОВ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ

В мае 2010 г. мне довелось участвовать с докладами в двух больших научных форумах - VI съезде Российского общества медицинских генетиков (г.Ростов-на-Дону, 14-18 мая) и в международной конференции по геному человека Human Genome Meeting (г.Монпелье, Франция, 18-21 мая).

В работе съезда медицинских генетиков, проведенного на базе Рос-

товского медицинского университета, приняло участие более 600 научных работников и практикующих врачей. Было очень приятно встретиться с коллегами из Института биохимии и генетики (г.Уфа), Института медицинской генетики (г.Томск), Медико-генетического научного центра и Института общей генетики (г.Москва), Научного центра акушерства, гинекологии и пе-

ринатологии (г.Алма-Аты), Института цитологии и генетики (г.Новосибирск). На съезде обсуждались последние достижения отечественной науки по множеству направлений - популяционная генетика человека, медико-генетическая служба, пренатальная диагностика, генетика широко распространенных заболеваний, генотоксикология, репродуктивная генетика, моногенные



Сотрудники лаборатории молекулярной генетики на VI съезде Российского общества медицинских генетиков. Слева направо: Е.Л.Пестерева, зав. лаб. С.А.Федорова, Н.А.Барашков

эндокринные заболевания, иммунодефициты, молекулярная генетика сердечно-сосудистых заболеваний, генетика тугоухости, эпидемиология наследственных болезней, клиническая онкогенетика, наследственные болезни обмена веществ, фармакогенетика, генетические исследования в диабетологии, цитогенетика человека, лечение и реабилитация наследственной патологии. В рамках съезда также прошел I Всероссийский конгресс «Генетика опухолей кроветворной системы». Пленарные доклады были посвящены современным методам картирования генов сложных признаков человека (Аульченко Ю.С.), новым парадигмам геномики человека (Рогаев Е.И.).

Сотрудниками Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАМН и врачами Медико-генетической консультации РБ№1-НЦМ МЗ РС(Я) было подано 12 тезисов, из которых 6 были представлены в виде постерных сообщений, 3 - в виде секционных докладов: «Медико-генетическая служба в РС(Я)» (Сухомясова А.Л.), «Мутация сайта сплайсинга IVS1+1G>A гена GJB2 (коннексин-26) – основная причина наследственной несиндромальной аутосомно-рецессивной формы глухота у якутов» (Барашков Н.А.), «Особенности структуры генофонда народов Якутии и вопросы

молекулярной эпидемиологии наследственных болезней в регионе» (Федорова С.А.). Для участия в съезде компанией «Novartis Pharma» была приглашена врач-цитогенетик МГК РБ№1, сотрудник ЯНЦ КМП СО РАМН Е.Л. Пестерева. В съезде также приняла участие врач-генетик МГК РБ№1 Е.Е. Гуринова. Доклады якутских генетиков были восприняты с неподдельным интересом, отмечен высокий уровень исследований. Особый интерес вызвал доклад Николая Барашкова по идентификации мутации, которая является основной причиной на-

следственной глухоты у якутов. Было задано множество вопросов, в ходе оживленной дискуссии появились новые идеи и направления дальнейшего сотрудничества.

14-я международная конференция по геному человека прошла в г. Монпелье на Лазурном побережье Франции. Монпелье – «научный» город, известный своим университетом, основанным в 1160 г., в котором учился еще Нострадамус. Это один из наиболее значимых научно-исследовательских центров Франции, пятая часть населения города – студенты, преподаватели и научные работники.

Международная организация «Геном человека» объединяет более 1200 ученых из 69 стран мира. Деятельность членов организации направлена на исследование структуры, функции и взаимодействия генов человека, изучение разнообразия и эволюции генома в популяциях, генетической природы заболеваний. Конференция началась с пленарных лекций Директора Университета Токио проф. Юсуке Накамура по достижениям в изучении разнообразия генома человека и ведущего сотрудника Института молекулярной генетики (CNRS, Франция) проф. Роберта Фейла по эпигенетическим механизмам в геномном импринтинге. В течение последующих трех

дней выступления ученых можно было услышать на научных симпозиумах по следующим направлениям - биобанки, метагеномика, компьютерная геномика, генетика и геномные базы данных, этические аспекты геномики, вариабельность генома в эволюции, мультифакториальные болезни, геномика опухолей, геномная медицина и фармакогеномика, генетика и геномика в развивающихся странах, эпигенетика, хромосомные aberrации, функциональная геномика. Даже из названий отдельных секций можно представить, какое огромное значение в геномике человека приобретают в настоящее время биоинформатика, компьютерная обработка и составление баз данных. Геномные исследования переходят на новую ступень развития – удешевление стоимости секвенирования и разработка биочипов, позволяющих анализировать до миллиона полиморфизмов одновременно, и делают возможным проведение полногеномного скрининга на достаточно больших выборках. Нас ожидают потрясающие масштабные исследования в области популяционной генетики.

Из России на симпозиумах было представлено всего два устных доклада – московских цитогенетиков Ю.Б. Юрова и С.Г. Ворсановой «Aneuploidy and DNA replication stress cooperatively destabilize somatic genome and may lead to neurodegeneration in Alzheimer's disease brain» и мой - «MtDNA and Y-chromosomal variation in populations of Sakha (Yakutia)». Председателем секции, где я выступила с докладом, был проф. Дхавендра Кумар (Великобритания), главный редактор официального журнала международной организации «Геном человека» «The HUGO Journal».

В работе совета организации «Геном человека» из российских ученых приняла участие член бюро HUGO, зав. Отделом геномики Института биохимии и генетики УНЦ РАН, научный консультант отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП СО РАМН, проф. Э.К. Хуснутдинова.

В целом поездка оставила очень яркие впечатления и позволила получить представление об общем уровне развития геномных исследований, направлениях и перспективах.

*Зав.лаб. молекулярной генетики
ЯНЦ КМП СО РАМН, д.б.н. С.А.Федорова*

М.Э. Грязнухина, П.П. Петров

СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ЯКУТИИ в 1941–1945 гг.

Великая Отечественная война потребовала колоссального напряжения духовных и физических сил народа, мобилизации всех материальных ресурсов на нужды фронта, безусловного приоритета военных целей, резкого ограничения жизненно важных продуктов потребления. Материальные условия жизни населения с первых недель войны ухудшились, что в совокупности негативно повлияло на демографическую ситуацию как в целом по стране, так и в отдельно взятом регионе – Якутской АССР.

Смертность населения – чуткий индикатор изменения условий жизни людей. Война концентрирует неблагоприятные факторы социальной среды, усиливает их негативное воздействие на эволюцию народонаселения. В годы Великой Отечественной войны в связи с полным сокращением завоза народнохозяйственных грузов в республику, а также в результате продолжительных неурожайных предвоенных и военных годов, ведения непродуманной политики по отношению к якутскому крестьянству в центральных районах ЯАССР разразился голод, затронувший в первую очередь деревню. В Якутске положение с продовольствием было очень напряженным, но все же лучше, чем в сельской местности.

Ситуация осложнялась тем, что поступление медицинских препаратов и лекарств в учреждения здравоохранения республики сократилось до минимума. Производство медицинской продукции в стране упало и по сравнению с предвоенным периодом к ноябрю 1941 г. медицинская промышленность выпустила всего 8,4% лекарственных средств. В 1942 г. по отношению к 1940 г. выпуск акрихина уменьшился более чем в 14 раз, кофеина – в 6, препаратов сульфаниламида – в 2,2, салициловых препаратов – почти в 7, фенацетина в 33, а пирамидона – в 199 раз [3].

По официальным данным, в республике за годы войны умерло всего 65256 чел., из них в городских поселениях – 26,1% (17058 чел.), в сельской местности – 73,9% (48198 чел.). Удель-

ный вес случаев смерти составил: по городским поселениям в 1941 г. – 20,7, в 1942 г. – 29,7, в 1943 г. – 26,0, в 1944 – 13,9, в 1945 г. – 9,7%, а по сельской местности соответственно – 25,3, 28,4, 24,1, 12,6 и 9,6% [2].

По сравнению тыловым населением Сибири, жители Якутии переживали очень высокую смертность. Если на 1000 чел. по Сибирскому региону умерло в 1941–1945 гг. соответственно 21,1; 24,3; 18,4; 12,9 и 9,0 человек [1], то в республике – 37,7; 45,6; 42,0; 23,5 и 17,5 человек. Это значит, что смертность в Якутии была выше почти в 2 раза (в 1,9 раза), чем в Сибири. В то время как число смертных случаев в Якутии возрастало, в Сибири оно сокращалось, коэффициент смертности в 1941–1945 гг. составил в городских поселениях республики – 25,6; 34,9; 30,2; 15,5 и 11,2 чел., а в сельских – 43,7; 51,4; 49,4; 29,5 и 21,9 человек соответственно [2].

По некоторым статистическим данным, смертность на 1000 чел. в 1941–1945 гг. составила: по группе центральных районов республики 45,0; 53,7; 51,6; 28,8 и 20,8 чел.; по группе промышленных районов – 13,2; 31,6; 18,6; 12,2 и 9,3 чел.; по группе северных районов – 42,4; 32,5; 33,6; 30,0 и 23,7 чел. [2]. Значит, наиболее благополучной ситуация была в промышленных районах, где смертность была в 2,4 раза меньше, чем в центральных, а неблагоприятной, с высоким уровнем смертности – в центральных и северных районах. Причем в северных районах случаев смерти было в среднем в 1,2 раза меньше, чем у населения центральных районов.

Проанализируем положение в районах основного проживания коренного населения, которые брали при расчете рождаемости в годы войны. Смертность коренных жителей за все годы превышала смертность прочего населения. Так, если коэффициент смертности на 1000 чел. в 1941 г. по всей республике равнялся 37,7, то в районах проживания аборигенов – 44,4; в 1942 г. соответственно – 45,6 и 49,0; в 1943 г. – 42,0 и 47,5; в 1944 г. – 23,5 и 30,3, в 1945 г. – 17,5 и 22,0. В абсолютных величинах это составило в 1941–1945 гг. 11672 чел., 13368, 11108, 5667 и 4337 чел. соответственно. Значит, в расчете на 1000 чел. населения уровень

смертности в центральных районах в среднем в 1,2 раза превалировал над общереспубликанским показателем.

Рассмотрим, как выглядел уровень смертности по половому признаку. По биологическим законам, смертность мужчин всегда превышала смертность женщин. К тому же оставшиеся в тылу мужчины были либо пожилыми, либо больными, забракованными призывными комиссиями по состоянию здоровья. Этот фактор усугубил превышение уровня смертности мужчин над смертностью женщин. С 1941 по 1945 г. умерло всего мужчин – 36835, женщин – 28421 чел. Притом в 1942 и 1943 гг. смертность мужчин составила соответственно 64,0 и 66,4% от общего числа смертных случаев. У мужчин и женщин, проживающих в сельской местности, смертность превышала уровень смертности в городах и рабочих поселках: у мужчин – в 2,5, а у женщин – в 3,4 раза. Так, всего умерло мужчин в селах 26191 чел., в городских поселениях – 10644 чел., а женщин в селах – 22007 чел., в поселениях городского типа – 6414 [4]. Таким образом, показатели смертности у женщин были выше в сельской местности, чем в городах и рабочих поселках, а смертность у мужчин, проживающих в городских поселениях, была выше, чем у мужчин в селах.

Смертность зависит от многих факторов и условий. В военные годы, когда условия жизни, труда и общий уровень материального благосостояния населения ухудшились, смертность во многом стала зависеть от уровня заболеваемости. В отличие от сравнительно удовлетворительного эпидемиологического положения на территории бывшего Советского Союза, в Якутии эпидемические заболевания и смертность от болезней приняли угрожающий характер.

Прежде чем перейти к анализу показателей причин смертности населения, важно отметить, что в сельской местности она стала регистрироваться только с 1941 г. и включала данные только по восьми, а в 1942 г. – по 14 районным центрам. Следовательно, данные за 1941–1942 гг. практически отражали ситуацию в городах и рабочих поселках. Вместе с тем производящийся учет данных по причинам смерти (особенно в сельской мест-

ности) практически не был полностью достоверным ввиду недостаточного медицинского обслуживания. Поэтому зарегистрированные причины смертей являлись заниженными там, где медицинская служба отсутствовала. По отношению к общему уровню смертности в 1941–1945 гг. зарегистрированных смертей по заболеваниям и несчастным случаям было 25,5% (4006 чел.), 32,4 (6076), 30,1 (4823), 36,3 (3060), 34,8% (2191 чел.) соответственно, что в среднем ежегодно составило 31,8 % [4]. Значит, в среднем почти каждый третий смертный случай учитывался статистикой по причинам смерти.

Ухудшение социальных условий жизни и труда привели к значительному росту смертности населения от несчастных случаев в быту и на производстве. Зарегистрированная смертность по таким причинам, как убийство, самоубийство, насильственная смерть неустановленного характера, производственные травмы и отравления, механические травмы непроизводственного и неустановленного характера (на производстве или вне его) и отравления (кроме наркомании) составила в 1941–1945 гг. соответственно 1,0% (162 чел.), 1,3 (235), 1,4 (226), 2,4 (202) и 2,6% (161 чел.) от всего числа смертей. Наиболее высокая смертность от перечисленных несчастных случаев была зарегистрирована в 1942, 1943 и 1944 гг. Притом число самоубийств увеличивалось в 1942, 1944 гг., количество производственных травм и отравлений – в 1943 и 1944 гг., а прочих травм непроизводственного или неустановленного характера и отравлений (кроме наркомании) – в 1942–1945 гг. [4].

Рассмотрим заболеваемость населения как одну из причин высокой смертности в годы войны ввиду распространения острых инфекционных заболеваний и болезней эпидемического характера.

Смертность от туберкулеза среди общего количества летальных исходов, учтенных в медицинских учреждениях от болезней и несчастных случаев, составила в 1941–1945 гг. соответственно 18,7% (751 чел.), 26,9 (1635), 39,9 (1922), 42,0 (1285) и 33,6% (736 чел.) [5]. Преобладающей формой туберкулеза являлся туберкулез органов дыхания (в среднем 85,4%): 631; 1464; 1689; 1054 и 617 чел. Другие формы туберкулеза составили: мозговых оболочек и центральной нервной системы – 71; 71; 113; 87 и 62 чел., костей и суставов (включая туберкулез позвоночника) – 4; 1; 16; 36 и 17 чел.,

рассеянный (милиарный) – 15; 37; 27; 63 и 20 чел., прочие формы – 30; 62; 77; 45 и 20 чел. [2].

Притом, по некоторым данным, в 1941 г. в Якутской АССР от туберкулеза умерло 22,9%, в 1942 г. – 36,8% от числа всех умерших за это время, а по РСФСР – 11–12% [4]. К тому же, в сельских населенных пунктах смертность от туберкулеза была выше, чем в городах и рабочих поселках. Так, по статистическим данным по отношению к итогу общей смертности от болезней число смертельных случаев в сельской местности составило в 1943 и 1944 гг. соответственно 45,1 и 45,7%, тогда как в городских поселениях – 34,1 и 34,6% [2].

По отношению к полу и возрасту смертность от туберкулеза составила в 1943 г. среди мужчин – 1058 чел., среди женщин – 864 (на 22,5% выше у мужчин), а в 1944 г. умерло мужчин – 673 чел., женщин – 612 (на 10,0% выше у мужчин). В городах и рабочих поселках число смертей у мужчин составляло в 1943 и 1944 гг. 628 и 369 чел., по селу – 430 и 304 чел., а у женщин в поселениях городского типа – 483 и 271 чел., в сельской местности – 381 и 341 чел. То есть значительное сокращение показателей смертности наблюдалось в городских поселениях, нежели в сельских. Снижение составило в 1943–1944 гг. по городу в среднем 42,6% (у мужчин – 41,2, у женщин – 43,9), по селу – в среднем 19,9% (у мужчин – 29,3, у женщин – 10,5). В возрастном аспекте наиболее высокая смертность отличалась у людей 25–49 лет. Так, в городских поселениях в указанном возрасте умерло 40,5% от общего числа смертей, в сельской местности – 31,7%. Детское население больше умирало от туберкулеза в селах: до 2 лет 14,8% смертей от общей смертности при туберкулезе органов дыхания, а по городским поселениям – 12,6%, в возрасте 8–14 лет соответственно 10,2 и 5,5%. Также значительно больше умирало пожилых в сельской местности, чем в городах: 12,4 и 7,2% соответственно [2].

Заведующая методическим кабинетом Якутского республиканского туберкулезного диспансера В.А. Радэн 5 февраля 1944 г. составила докладную записку под названием «Сведения об естественном движении населения и смертности от туберкулеза в Якутске за 1939–1944 гг.», копия которой была представлена в Президиум Верховного Совета ЯАССР. Судя по числу копий машинописи, надо полагать оригинал текста и его некоторые копии были на-

правлены и в другие соответствующие органы.

Для составления данной записки В.А.Радэн подняла акты регистрации смертей по республике за 1942 г. и 6 месяцев 1943 г. При этом ей удалось выяснить, что акты регистрации смерти оформлялись ЗАГСом со слов родственников, а не по медицинскому освидетельствованию. Например, по ее данным, по республике в 1942 г. на 16187 умерших (без г. Якутска) имелось всего 993 врачебных свидетельства и за 6 месяцев 1943 г. на 8510 смертей имелось 2604 врачебных свидетельства.

По переписи 1939 г., численность населения Якутска составила 52882, а на 1 января 1944 г. – 51400 чел. Как видно, численность населения изменилась в сторону уменьшения незначительно. Тем не менее составитель записки отметила устойчивое снижение рождаемости по годам и одновременно с этим явлением повышение общей смертности, в том числе смертности от туберкулеза. Рождаемость в республике уменьшилась более чем в 2 раза, а смертность более чем в 2 раза увеличилась. В 1943 г. смертность среди городского населения от туберкулеза оказалась рекордно высокой по сравнению со всеми городами СССР. Причем мужчины умирали почти в 2 раза чаще женщин, несмотря на то, что с уходом мужчин в армию женщины были поставлены в плане труда и быта в более тяжелые условия, чем раньше. По переписи 1939 г., якутское население в городе составляло только 18%. Однако смертность якутов в годы войны в абсолютных величинах была больше смертности русских в 2 раза. По данным материалов ЗАГСа, она сумела составить таблицу рождаемости и смертности населения г. Якутска. Как видно, с 1939 по 1943 г. в г. Якутске рождаемость упала почти в 3 раза, а смертность возросла в 2 раза.

В 1943 г. 45% умерших составили больные туберкулезом, что является наивысшим зарегистрированным медицинским показателем. Кроме того, показатели заболеваемости туберкулезом

Естественное движение населения г. Якутска*

Год	Родилось	Умерло	Умерло от туберкулеза
1939	2149 чел.	1002 чел.	158 чел.
1940	2134 чел.	1646 чел.	242 чел.
1941	2074 чел.	1918 чел.	416 чел.
1942	1481 чел.	2583 чел.	662 чел.
1943	799 чел.	2311 чел.	1049 чел.

*НА РС(Я), ф.50, оп.1, д.1838, л.2,3.

были очень высоки по ряду сельских районов. Например, в колхозе им. К. Маркса Мегино-Кангаласского района 53% колхозников болело туберкулезом, что в 10 раз превысило показатель по другим регионам РСФСР. А за 1-е полугодие 1942 г. в Усть-Алданском районе было 139 смертных случаев на 10 000 чел. (для сравнения укажем, что в Москве перед войной умирало от туберкулеза 14–15 чел. на каждые 10 000 населения) [2].

По отношению к полу и возрасту смертность от туберкулеза составила в 1943 г. среди женщин на 22,5% выше, чем у мужчин, а в 1944 г. женщин умерло на 10,0% больше, чем мужчин. В 1943–1944 гг. сокращение показателей смертности наблюдалось в городских поселениях. Снижение составило в 1943–1944 гг. по городу в среднем 42,6% (у мужчин – 41,2, у женщин – 43,9), по селу – в среднем 19,9% (у мужчин – 29,3, у женщин – 10,5). В возрастном аспекте наиболее высокая смертность обнаруживалась у людей 25–49 лет. В городских поселениях в указанном возрасте они занимали 40,5% от общего числа смертей, в сельской местности – 31,7%. Детское население больше умирало от данного заболевания: в селах до 2 лет – 14,8% смертей от туберкулеза органов дыхания, а по городским поселениям – 12,6%, в возрасте 8–14 лет соответственно 10,2 и 5,5%. Также значительно больше умирало пожилых в сельской местности, чем в городах: 12,4 и 7,2% соответственно [2].

Тревожное положение наблюдалось с заболеваниями эпидемического характера. Широкое распространение получили такие болезни, как брюшной тиф, паратиф, сыпной тиф, корь, скарлатина, коклюш, дифтерия, грипп, дизентерия и др. Данные острые инфекционные заболевания составили в 1941–1945 гг. соответственно 17,4% (697 чел.) от всего количества зарегистрированных смертей от болезней, 12,3 (749), 8,6 (414), 7,9 (243) и 7,0 (153 чел.). От остальных болезней умерло в течение военных лет 63,9% (2558 чел.) от числа умерших по болезни, 60,8% (3692), 51,5 (2487), 50,1 (1532) и 59,4% (1302 чел.) [1].

Смертность, учтенная медицинскими учреждениями, за период с 1941 по 1945 гг. составила: от кори – 171; 77; 9; 2; 2 и 89 случая, коклюша – 31, 10, 50, 27 (в 1945 г. не зарегистрирована),

дифтерии – 25; 48; 28; 26 и 13, гриппа – 33; 31; 35; 44 и 31, дизентерии – 365; 433; 203; 45 и 52. Количество умерших от других заболеваний неинфекционного плана, рака и других злокачественных образований, выразилось в 78; 118; 115; 116 и 132 чел., менингита (не эпидемического) – 46; 76; 57; 36 и 43, атеросклероза мозга, кровоизлияния в мозг – 41; 68; 93; 85 и 72, болезни сердца – 584; 918; 710; 390 и 232, крупозного воспаления легких – 144; 271; 200; 149 и 101, прочих видов болезни органов дыхания – 597; 597; 372; 215 и 189, токсической диспепсии – 339; 451; 141; 70 и 82 случая. Кроме того, дети умирали от следующих заболеваний: острого гастроэнтероколита (в возрасте до 3 лет и старше), врожденной слабости (до 1 месяца), преждевременного рождения, врожденных пороков развития, болезни новорожденных (до 1 месяца). В 1941–1945 гг. всего умерших детей насчитывалось от заболевания острым гастроэнтероколитом соответственно 66; 146; 67; 16 и 25 человек, по причине врожденной слабости – 68; 50; 30; 49 и 69 чел., преждевременного рождения – 53; 74; 10 чел. в 1941–1943 гг. и 7 чел. в 1945 г., от врожденных пороков – 15; 1; 22; 14 и 14 чел., от болезни новорожденных – 4; 21; 4 и 3 чел. Престарелые люди умирали в течение этих лет по причине старческой дряхлости в количестве 43; 149; 83; 58 и 36 чел. [2].

Здоровье населения Якутии было подорвано вышеуказанными тяжелейшими недугами, эпидемиями. Высокая смертность от заболеваний усугублялась ухудшением общего физического состояния якутян. Так, например, при проведении призыва в армию в 1944 г. было забраковано по состоянию здоровья 933 чел. Особенно плохим было здоровье у призывников Вилюйского и Верхневильского районов, где 32,6% из числа прошедших призывную комиссию были освобождены от службы [6]. Притом в местах высокой плотности проживания населения заболевания принимали более высокий характер. Если в 1941–1944 гг. брюшным тифом болело соответственно 753; 667; 367 и 969 чел., то в г. Якутске – 32,1% (242 чел.), 39,9 (266), 55,0 (202), 90,8% (880 чел.) от всего количества заболевших этой болезнью [7].

Пораженность в 1941–1944 гг. дифтерией составила соответственно 224; 351; 391; 263 чел., коклюшем – 1448;

838; 1855; 990 чел., цингой – 384; 3118; 6825; 4929 чел., дизентерией – 5507 (132,3 на 10000 чел.), 3261 (79,6), 1693 (45,1), 525 чел., корью – 5861 (135,8 на 10000 чел.), 4632 (112,0), 137 (3,6 на 10000 чел.), 137 чел. [8], скарлатиной с 1941–1943 гг. – 250; 484; 236 чел., трахомой (за три года) – 2200 чел. [9].

Отметим некоторые районы и города с наиболее высокой заболеваемостью различными инфекциями. Это Сунтарский район, где в 1941 – начале 1942 гг. было зарегистрировано 1873 случая кори, и город Якутск, и в 1944 г. Олекминский район по числу заболевших скарлатиной, г. Якутск и Алданский район – по дифтерии в 1944 г., Мегино-Кангаласский, Усть-Майский и Усть-Янский районы – по коклюшу. В 1942 г. число заболеваний сыпным тифом возросло по сравнению с 1941 г. на 35,2%, коревой краснухой – на 30,2% цингой – на 91,1% [1].

Следовательно, население Якутии в течение всего периода войны переживало увеличение эпидемических заболеваний, явившееся одной из основных причин высокой смертности населения. Слабое здоровье жителей Севера было обусловлено, прежде всего, факторами экономического плана, среди которых отмечался крайний недостаток снабжения продуктами питания, а также недостаточность медицинских препаратов, лекарств и обслуживания. Голод, ощущаемый в особенности в первые годы войны, хроническое недоедание, употребление в пищу суррогатов, общее ослабление человеческого организма повлияли на катастрофический рост смертности населения, вызвавший глубокую деформацию демографических процессов якутского народа в последующие годы.

Литература

1. Алексеев В.В. Население Сибири в годы Великой Отечественной войны / В.В. Алексеев, В.А. Исупов – Новосибирск, 1986. – С.87.
2. Госкомстат РС(Я). Отдел населения.
3. Исупов В.А. Городское население Сибири: от катастрофы к возрождению (конец 30-х – конец 50-х гг.) / В.А. Исупов. – Новосибирск, 1991. – С.99, 100.
4. Сивцева С.И. Якутия в годы Великой Отечественной войны: социально-демографический аспект (1941–1945 гг.) / С.И. Сивцева – Якутск, 2000.
5. ФНА РС(Я), ф. 3, оп. 112, д. 53, л. 56.
6. ФНА РС(Я), ф. 3, оп. 186/90, д. 125, л. 26.
7. Там же, оп. 103, д. 81, л. 188–190.
8. Там же, л. 188.
9. Там же, оп. 71, д. 81, л. 48.

Г.П. Упхолов, Т.А. Мигалкина

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ЯКУТСКОГО РЕСПУБЛИКАНСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Официальную онкологическую помощь в республике стали связывать с 1946 годом, с моментом открытия онкологического кабинета при Якутской городской поликлинике, когда на учет было взято 152 первичных онкобольных.

А с 9 мая 1950г. начал работу Якутский республиканский онкологический диспансер (ЯРОД) с 32 штатными единицами, из них 6 врачебных и 10 медсестринских, и стационаром на 20 коек для лучевой терапии и химиотерапии. Хирургическая помощь оказывалась в республиканской больнице, где для онкологии были выделены 10 коек. В то время в хирургических отделениях республиканской и городской больниц работали опытные и известные хирурги: Л.А. Югай, Б.И. Альперович, В.С. Семенов, В.И. Мокрова, З.М. Самсонова, В.И. Полозов, О.Н. Санников, Л.С. Попова, которые успешно проводили полостные операции.

Основными направлениями деятельности организаторов онкослужбы в те времена были организация учета движения онкобольных, ведение единой формы статистической отчетности, подготовка врачебных кадров по онкологии и создание материальной базы. С этими задачами справились наши первые главные врачи: Миронов Петр Семенович (1950-1957гг.), Попов Виталий Иннокентьевич (1957-1970гг.), которые в тяжелых условиях послевоенного времени, при поддержке министра МЗ ЯАССР П.В. Любимова, практически с нуля создали основу онкологической службы республики.

Хирургическая деятельность началась с вводом в эксплуатацию 2-этажного здания, где развернули 70 коек для хирургического и гинекологического отделений, но штаты, отчетность были общими.

Первая операция проведена 12 октября 1966г. хирургами В.И. Мокровой и П.С. Герасимовым. Валентина Ильична в 1952 г. окончила Красноярский мединститут и до 1965г. работала в хирургическом отделении республиканс-

кой больницы, по окончании специализации по онкологии в Ленинградском ГИДУВе начала работать в ЯРОД. Павел Степанович – выпускник в 1963г. Башкирского мединститута. Специализацию по общей онкологии проходил в Казани, работал хирургом с 1965г., а с 1970г. организовал цитологическую службу в республике.

Первым заведующим хирургическим отделением был замечательный хирург, длительное время проработавший в городской больнице и санавиации, Виктор Иванович Полозов (1966-1969гг.). В этот же период завершилось строительство и сдан в эксплуатацию корпус радиологического отделения.

По архивным материалам, в 50-60-е гг. ежегодно выявлялось до 200-250 первичных онкобольных. По структуре заболеваемости наибольший удельный вес занимали: желудок – 29,0%, матка – 20,0, пищевод – 19,5, губа – 8,5%. Редкими локализациями были: молочная железа – 1,5%, легкое – 2,5%, а рак щитовидной железы встречался в единичных случаях.

В период заведования опытными хирургами, заслуженными врачами: Львом Андреевичем Югаем (1969-1970гг.), Зинаидой Михайловной Самсоновой (1970-1971гг.), Линой Саввичной Колесовой (1971-1972гг.), расширилась хирургическая и гинекологическая помощь населению. Они внесли большой вклад в развитие онкослужбы республики, в совершенстве владели техникой оперативного лечения на различных органах. Эти замечательные люди навсегда оставили светлую память о себе. В этот же период шла подготовка нового поколения врачей онкологов – хирургов и гинекологов.

В 1972-1985 гг. заведующим работал Геннадий Ефимович Щербаков, ставший заслуженным врачом РФ. В этот период в диспансер пришли молодые хирурги Г.П. Упхолов, Ю.П. Степанов, З.Д. Гурьева, Л.Н. Коростелева (главный врач Местников И.И., 1971-1981гг.).

До 1970 г. постоянных врачей-анестезиологов диспансер не имел, поэтому анестезиологическое пособие оказывали анестезиологи горбольницы: Р.А. Бергазов, Э.А. Киржнер, В.В. Про-

тодьяконов, В.Н. Коневец, В.А. Коростин, В.Н. Сысолятин. Первым штатным анестезиологом был В.В. Карпенко (1970-1971 гг.). С приходом анестезиологов-реаниматологов Н.Л. Шерстовой и В.Н. Яковлевой-Васильевой из года в год расширялась хирургическая помощь, увеличивалось количество операций. Внедряются современные методы лечения рака, схемы лекарственной терапии. Нужно отметить, что до открытия химиотерапевтического отделения химиотерапию больным проводили хирурги и гинекологи. Одновременно занимались диспансеризацией, кураторской работой по районам, участвовали в экспедиционных бригадах. Уменьшается количество больных, направляемых за пределы республики.

В 1977 г. при кафедре терапии медицинского факультета ЯГУ был открыт курс онкологии. Руководит курсом со дня основания П.М. Иванов, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РС(Я). Петр Михайлович, хирург высшей категории, кроме большой учебно-методической работы совместно с хирургами выполняет лечебную и консультативную работу, возглавлял общество онкологов.

В 1985-1992 гг. хирургическим отделением заведовал хирург-онколог высшей категории Г.П. Упхолов, ставший заслуженным врачом РС(Я), заместителем главного врача по лечебной части (гл. врач Николаев А.В., 1982-1986гг.).

За это время произошла небольшая смена хирургов и анестезиологов: начал работать анестезиологом-реаниматологом с 1982 г. С.П. Каратаев и с 1985 г. – хирург Т.А. Мигалкина.

Новый качественный скачок в хирургической деятельности диспансера произошел начиная с 1989 г., когда отделение стало работать в условиях нового хозяйственного механизма (НХМ) на основе эксперимента по разработанным в ОНЦ РАМН рекомендациям «Интенсификация хирургической деятельности онкологических стационаров». В этом же году диспансер получил, хотя и нетиповое, но новое каменное здание, где появился комфорт для больных, улучшились условия для их лечения и работы сотрудников.

УПХОЛОВ Георгий Петрович – хирург-онколог высшей квалиф. категории, засл. врач РС(Я), зам. гл. врача по лечебной части ГУ ЯРОД; **МИГАЛКИНА Татьяна Афанасьевна** – хирург-онколог высшей квалиф. категории ГУ ЯРОД, засл. врач РС(Я).

Внедрение НХМ позволило провести реорганизацию диспансера – открылись 2 отделения, гинекологическое и химиотерапевтическое, что также положительно отразилось на хирургической активности, сократились сроки пребывания больного на койке, а оплата по количеству операций с распределением дополнительного заработка по КТУ внесла значительный стимул в работу всех сотрудников отделения.

Переезд в новое здание дал возможность открыть операционный блок на 4 операционных стола, палату интенсивной терапии на 7 коек. Организаторами ПИТа были энтузиасты, врачи анестезиологи-реаниматологи Н.Л. Шерстова и С.П. Каратаев.

С 1992 по 2009 г. хирургическим отделением заведовала хирург высшей квалиф. категории Татьяна Афанасьевна

Мигалкина, (гл. врач Иванова Р.И., 1986-2004 гг.).

С начала 90-х гг. начаты освоение и внедрение модифицированной радикальной мастэктомии, экстрафасциального удаления щитовидной железы, абдоминального доступа при нефрэктомии, расширенные операции при раке желудка, возобновилось проведение радикальных операций при раке легкого и прямой кишки.

В конце 90-х гг. в ЯРОД пришли молодые специалисты, которые к настоящему времени стали хирургами высшей категории – Егоров Д.Г., Кузнецов А.В., Николаева Т.И., Жарникова Т.Н. Т.И. Николаева и Т.Н. Жарникова защитили диссертации на ученое звание кандидата медицинских наук. С 2009 г. приступила к заведованию отделением Татьяна Ивановна Николаева, номинированная на звание “Лучший врач-он-

колог России” (гл. врач Каратаев П.Д. с 2004г.).

За последние 20 лет знаком «Отличник здравоохранения РС(Я)» награждены: хирурги и анестезиологи – 4; медсестры – 4. Награждены грамотами МЗ РФ: врачи – 4; медсестры – 1. Присвоено звание «Заслуженный врач РС(Я)» – 1.

60 лет онкологической службе Якутии! Для каждого периода развития онкослужбы в целом, и хирургической деятельности в частности, характерен своими определенными достижениями и трудностями, своим достоянием – работниками. Меняются поколения хирургов, анестезиологов и медсестер, но неизменно остается одно – это огонь, зажженный первыми хирургами-онкологами в борьбе за жизнь человека, который продолжает гореть в последующих поколениях хирургов.

Б.И. Альперович

ОЧЕРКИ МОЕЙ ЖИЗНИ (отрывки из книги) (окончание. Начало см. в №1, 3 2009 г. №1 2010)

В 1962 году руководство Минздрава республики стало остро ставить вопрос о моем заведовании кафедрой хирургии. Дело в том, что шила в мешке не утаишь. Все в городе и университете знали, что всю работу на кафедре веду я (читаю лекции, веду практические занятия, лечу больных, оперирую), а заведующий кафедрой только числится таковым и занимается своими личными делами. К тому же он завершил работу над докторской диссертацией и представил её к защите, так что ему уже не нужна была эта должность. Я обратился за советом к профессору И.Л. Брегадзе, на что тот, не задумываясь, ответил: «Чем дураку подчиняться, лучше дураком распоряжаться!» - и настойчиво посоветовал мне принять кафедру.

После того, как я возглавил кафедру, моя жизнь никак не изменилась, поскольку до этого все годы делал то же самое, только в роли доцента. Очень изменился статус в связи с должностью. Чаще стали приглашать на республиканские мероприятия в качестве своеобразного «свадебного генерала», появились ученики, которые стремились к науке, и клинические ординаторы. Кстати, по просьбе ректора ординатуру для Якутского университета я пробивал в Минздраве России. Эта сложная процедура прошла довольно быстро. Я в то время был на усовершенствовании в Москве для заведую-

щих кафедрами. Мой товарищ - ректор Благовещенского мединститута - пригласил меня в Минздрав России в отдел, который ведал интересующим меня вопросом. Пока чиновник лениво расспрашивал, что мне нужно, открылась дверь и вошла заведующая этим отделом. Оказалось, что мы с ней давние знакомые: когда я приехал на работу в Якутию, она работала в якутском Минздраве, и мы встречались несколько раз в молодежных компаниях. Она завела меня в свой кабинет и после длительных воспоминаний спросила, что, собственно, я делаю в министерстве. Когда я рассказал о цели своего визита, вопрос был решен в считанные минуты.

Моя супруга, Виктория Георгиевна, успешно окончила медицинский факультет университета, и после специализации по неврологии в Ленинграде начала работать в неврологическом отделении Якутской республиканской больницы. Там был очень хороший дружный коллектив, который при высоком профессионализме отличался веселым нравом, так что мы неоднократно общались в неформальной обстановке. Об этих встречах у меня остались самые теплые воспоминания. Дружили мы семьями и с хирургами, с которыми также сложились самые теплые отношения на протяжении многих лет. Мне очень нравились эти взаимоотношения. Вне работы

- друзья и товарищи. В застолье, на пикнике, на даче, в театре. На работе - строжайшая дисциплина, субординация, никакого панибратства и поблажек. Мне думается, это наилучший вариант взаимоотношений в любом коллективе.

Несколько слов о сестрах хирургического отделения, которым я заведовал. Среди них выделялись две - старшая сестра отделения Валентина Алексеева и старшая операционная сестра Галина Назарова. Первая из них работала со мной много лет. У нас также сложились дружеские отношения. Очень ответственная, хорошая хозяйка и милая женщина, весьма властная и требовательная на работе. Мы дружили семьями много лет.

Старшая операционная сестра заслуживает особого упоминания. Когда я пришел на заведование отделением, то не стал менять старшую операционную сестру, проработавшую до этого около 20 лет. Достаточно консервативный человек, она негативно относилась к моим нововведениям в работе операционной. Кроме того, по возрасту уже не успевала за мной во время операций. Однажды она заявила мне, что уходит на пенсию и уезжает из Якутии. Поскольку на тот момент не было штатной медсестры операционной кроме означенной, то я обратился к персоналу, не желает ли кто-нибудь учиться на операционную медсестру.

Одна из девушек - санитарка операционной, у которой было сестринское образование (какие-то рокковские курсы) выразила желание учиться. По моей просьбе прежняя старшая операционная медсестра взялась учить новенькую себе на замену. Через пару месяцев старшая операционная сестра уехала, заверив меня, что её преемница вполне справится. На первой же операции выяснилось, что прежняя медсестра ничему не научила свою сменщицу, кроме предоперационной обработки рук хирурга. Пришлось всё обучение взять на себя.

Из сказанного можно сделать следующие выводы: старшая операционная сестра - душа хирургии. От её работы зачастую зависит успех всего вмешательства и жизнь больного. Необходимо, чтобы ведущий хирург лично обучал её, не доверяя эту ответственнейшую работу никому. Во-вторых, давая поручение, надо всегда лично проверять, выполнено ли оно. Иначе может сложиться критическая ситуация. Описанная ситуация завершилась благополучно. Мне просто повезло. Моя кандидатура была просто фанаткой хирургии и, несмотря на мизерную зарплату, неоднократно признавалась мне, что для неё самое страшное наказание, если я отстраню её от работы в операционной. За короткое время новая операционная сестра стала работать блестяще. При довольно высокой скорости операции и при больших вмешательствах, стоя у операционного стола, она одна всегда успевала за мной и двумя помощниками, даже при самых сложных операциях, когда одновременно работали фактически две хирургические бригады. Много лет мы трудились вместе. К сожалению, эта молодая и красивая женщина заболела неспецифическим полиартритом и, несмотря на активное лечение (мы посылали её для лечения в специализированный институт в Москву), осталась глубоким инвалидом.

Считаю необходимым сказать несколько слов о развитии анестезиологии. В силу сложившихся условий хирургии Советского Союза в течение многих лет пользовались почти исключительно местным обезболиванием и достигли в этом больших успехов. В.М. Воскресенский на моих глазах под местной анестезией успешно выполнил экзартикуляцию бедра по поводу саркомы. Больной спокойно лежал на столе и не жаловался на болевые ощущения. Всем известна виртуозная техника спинномозговой анестезии по А.Г. Савиных, который владел этим методом обезболивания. Он сумел под

спинальной анестезией даже удалить сложный зуб. А.А. Вишневский осуществил митральную комиссуротомию под местным обезболиванием, за что получил от Международного общества хирургов медаль Р. Лериша. В.И. Казанский впервые в СССР выполнил резекцию пищевода по Тереку под местным обезболиванием. Мне приходилось производить под местной анестезией все операции современной хирургии - гастрэктомию, резекции прямой кишки, пульмонэктомию и даже ушивать рану сердца.

Однако жизнь требовала своего, так как осуществлять большие, особенно торакальные операции под местным обезболиванием стало весьма затруднительно и порой даже невозможно. Ведь современный наркоз позволяет не только обеспечить безболезненное производство операции, но при этом управлять жизненно важными функциями организма, обеспечивая этим успех вмешательства. Важнейшую роль играет при применении общего обезболивания факт «отсутствия» больного во время операции. Это, с одной стороны, устраняет психическую травму для пациента, а с другой - обеспечивает хирургу возможность спокойно осуществлять вмешательство, что также немаловажно.

Сегодня эти сентенции представляются нам банальными и общеизвестными. Молодые хирурги даже не понимают, как можно сделать лапаротомию или резекцию желудка под местным обезболиванием. В прежние годы, о которых я веду речь, местная анестезия была довлеющим методом обезболивания, а наркоз применялся в исключительных случаях. Давали наркоз обычно молодые хирурги, так как это считалось неблагодарным делом. Естественно, делалось это достаточно некачественно. На Пленуме Всесоюзного общества хирургов в середине 1960-х годов, на котором обсуждались вопросы хирургии пищевода, профессор Гейнац - крупный хирург и специалист именно в хирургии пищевода - осмелился заявить с трибуны, что местная анестезия задержала развитие хирургии пищевода в нашей стране. Сидящий в президиуме А.А. Вишневский настолько бурно отреагировал, что докладчику пришлось оправдываться и чуть ли не публично извиняться, хотя по существу сказанного он был абсолютно прав. Жизнь впоследствии подтвердила это: сегодня ни один хирург не представляет себе операцию на пищеводе под местной анестезией.

В формировании моих взглядов на необходимость внедрения современного общего обезболивания значительную роль сыграл известный хирург профессор Исаак Соломонович Жоров. Участник Великой Отечественной войны, главный хирург, обеспечивавший руководство хирургической службой группы войск во время Курской битвы, он очень много сделал для развития в нашей стране современного общего обезболивания. Мы познакомились на одном из съездов, и И.С. Жоров пригласил меня в клинику. Впоследствии мы несколько раз встречались, и я неоднократно бывал в его клинике, главным анестезиологом которой был ученик И.С. Жорова В.Л. Маневич, вероятно, первый или один из первых анестезиологов - докторов медицинских наук в нашей стране. При посещении клиники я бывал в операционной, где сам убедился в преимуществах современного эндотрахеального наркоза. Большие операции в совершенно спокойной обстановке осуществлялись при отличной релаксации и достаточной экспозиции. Больные после операции просыпались в палате.

Нужно было осваивать современное общее обезболивание. Для этого при поддержке Минздрава Якутии я добился одновременной командировки в Ленинград на курсы торакальной хирургии в институт усовершенствования врачей для меня и молодого, сразу после окончания института, врача на кафедру анестезиологии, возглавляемую тогда В.Л. Ваневским - также известным анестезиологом. Пока я совершенствовался по торакальной хирургии, мой юный товарищ овладевал основами анестезиологии. В дальнейшем мы успешно работали в Якутске. После отъезда из Якутии этот талантливый врач Михаил Аммосович Фролов стал доктором наук, профессором и возглавляет анестезиологическую службу в одной из центральных областей России.

В необходимости обучения профессионального анестезиолога меня убедил ряд тяжёлых моментов, имевших место ещё до этих событий. Получив современную наркозную аппаратуру, мы стали внедрять в хирургию общее обезболивание. Давали наркоз хирурги по очереди. Это вело к тому, что пришлось пережить все осложнения, о которых пишут в книгах. В частности, в одну из моих командировок во время операции, проводимой в недавно отремонтированном хирургическом

отделении, произошёл взрыв наркозного аппарата. Хирург, дававший наркоз, получил ожоги рук, лица и убежал из операционной. К счастью, система подачи газовой смеси больному в момент взрыва разгерметизировалась, и интубационная трубка осталась в трахее больного с выключенным дыханием. Оператор не растерялся, стал осуществлять больному искусственную вентиляцию лёгких «рот в трубку» и тем спас ему жизнь. Всё окончилось благополучно как для больного, так и для анестезиолога. При последующем анализе было установлено, что взрыв произошёл из-за того, что пары масляной краски вступили в реакцию с кислородом, подающимся из наркозного аппарата. Это послужило нам всем предметным уроком на будущее. В дальнейшей хирургической работе я всегда старался работать в тесном контакте с анестезиологом, поскольку от него в значительной мере зависит успешный исход оперативного вмешательства.

Работа над докторской диссертацией продолжалась. Во время её выполнения я старался как можно полнее осветить проблему, тем более что в руках был уникальный клинический материал. Это позволило мне по совету профессора И.Л. Брегадзе предложить свою оригинальную клиническую классификацию альвеококкоза, которая позже была одобрена большинством хирургов и даже вошла в учебник по частной хирургии под редакцией Ю.Л. Шевченко, выдержавший два издания (в 1997 и 2000 годах). В диагностике я пытался использовать всё новое, что появлялось в хирургической литературе.

Поскольку обладал уникальным клиническим материалом, получилось так, что большинство приёмов для диагностики альвеококкоза впервые использовал и описал я. В частности, применил лапароскопию. Поскольку в больнице не было лапароскопа, то применил обычный торакоскоп и поразился увиденному. Возможности фотографировать тогда не было, поэтому рисовал увиденное, хотя художник я от слова «худож». Необходима была ангиография. Ангиографическая приставка также отсутствовала, поэтому решил воспользоваться новым методом трансумбиликальной портогепатографии. Снимал под лучом на обычном диагностическом аппарате. Получил отличные рентгенограммы, которые позволили, во-первых, дать всю интерпретацию рентгенологичес-

ких изменений в системе воротной вены при альвеококкозе, во-вторых, убедиться с помощью анализа гепатогамм в дооперационном определении операбельности процесса, и в-третьих, узнать, что при альвеококкозе изменения в сосудистой системе печени происходят сначала в венозной системе и только затем - в желчных протоках. Последнее положение было убедительно подтверждено исследованиями моего ученика А.С. Ялынского, который на трупном материале выполнил уникальную работу по изучению сосудов и протоков методом наливки и коррозии сосудистой системы печени при различных патологических состояниях (альвеококкозе, раке первичном и метастатическом, эхинококкозе и циррозе).

Также меня заинтересовало изучение печёночного кровотока. Для этого впервые использовал метод реогепаграфии. Интересные данные были получены моим ординатором А.П. Радионовой. В дальнейшем часть этих исследований были продолжены и обобщены в кандидатской диссертации Ю.А. Назарко уже в Томске.

Благодаря помощи друзей патологоанатомов М.В. Ищенко и А.М. Тюкавкина удалось провести уникальные наблюдения и получить совершенно эксклюзивные фотографии ряда редких осложнений альвеококкоза, которые позднее цитировались во всех руководствах и учебниках не только Советского Союза, но и мира (руководства А.А. Шалимова, Blumgart). В частности, были описаны множественные метастазы альвеококкоза в головной мозг и лёгкие, лимфатические узлы брюшной полости, прорастание паразитарного узла альвеококка в поджелудочную железу, надпочечник, диафрагму, лёгкое и мышцу сердца. Затем встретилось прорастание паразитарной опухоли в аорту. В лабораторной диагностике, вероятно также впервые в мире, изучал материалы, полученные у больных альвеококкозом при стерильных пункциях, что позволило пролить свет на механизм появления зоонофилии при этом заболевании.

Что касается оперативной техники, то предложенная и разработанная оригинальная методика резекции печени дала возможность осуществлять очень большие резекции. В частности, тогда была выполнена резекция шести сегментов из восьми у молодой женщины по поводу альвеококкоза. Больная поправилась. К моему огромному удивлению, она через год явилась на осмотр практически здоровой и сооб-

щила, что за это время забеременела и успешно родила мальчика, которого в мою честь назвала Борисом. Я был потрясён неограниченными возможностями человеческого организма, которые в такой короткий срок позволили компенсировать не только потерю почти 75 процентов печёночной ткани, но и справиться с двойной нагрузкой на печень, вызванной беременностью.

Ранее, ещё за пять лет до защиты кандидатской диссертации я успешно выполнял по своей методике одновременные резекции патологических очагов альвеококка из разных половин печени, что было впервые в практике, и описал эту операцию в журнале «Вестник хирургии». Впоследствии был сделан ещё ряд подобных операций, а сегодня они выполняются повсеместно. Также успешно осуществлены и описаны двухмоментные резекции. Щадящая и технически простая методика резекции печени дала возможность осуществить также ряд комбинированных операций по радикальной резекции органа с одновременным или раздельным удалением метастатических узлов альвеококка из головного мозга, лёгких и поджелудочной железы и произвести резекцию печени с одномоментным удалением участков диафрагмы, желудка и перикарда, куда прорастала паразитарная опухоль.

В отношении паллиативных оперативных вмешательств долгое время я придерживался точки зрения В.С. Семёнова, что при альвеококкозе, как и при раке, следует делать радикальную операцию резекции печени или ограничиваться пробным вмешательством. В отличие от такого подхода работы И.Л. Брегадзе и его учеников свидетельствовали о целесообразности паллиативных вмешательств, поскольку они могут продлить жизнь больному, избавить его от страданий, иногда на многие годы.

Жизнь доказала, что последняя точка зрения является правильной. В настоящее время подобные паллиативные вмешательства вполне успешно осуществляются и в онкологии. Поводом для изменения позиции послужило следующее наблюдение. Однажды меня вызвали в один из стационаров города, где показали больную молодую женщину, которая уже длительное время находилась в тяжёлом состоянии. Она страдала неоперабельным альвеококкозом и по всем канонам не подлежала операции. Я был вызван для подтверждения этого факта. При обследовании пациентки обнаружил громадную печень, дости-

гающую пупка, жидкость в брюшной полости. Существовала большая полость распада и ясно определялась флюктуация жидкости внутри печени. Портальная гипертензия и «корона медузы» на брюшной стенке. Из чувства жалости взял больную в клинику, и один из моих молодых помощников под местной анестезией вскрыл большую паразитарную каверну в печени, откуда эвакуировал более трёх литров гноя. После операции марсупиализации (дренирование паразитарной опухоли) женщина постепенно стала поправляться и в удовлетворительном состоянии была выписана домой с небольшим гнойным свищем.

Примерно через год, когда в один из дней пришёл на работу (обычно возле кабинета всегда находились больные на консультацию или для решения каких-то вопросов), вдруг мне на шею бросилась молодая симпатичная и модно одетая женщина. Я был поражен. Оказалось, что это та самая, год назад умиравшая, больная. При обследовании все анализы были без отклонений от нормы. При наличии небольшого свища она чувствовала себя вполне удовлетворительно. По профессии зоотехник, она работала по специальности и погибла от альвеококкоза через восемь лет. Но восемь лет жизни мы ей подарили! С тех пор я убедился в необходимости и целесообразности производства паллиативных операций при альвеококкозе, стал их широко использовать в работе. Правильность этой точки зрения ещё больше подтвердилась после того, как уже в Томске начал заниматься криохирургическими операциями.

Помимо научной работы необходимо было осуществлять и практическую, и педагогическую деятельность. Год преподавал топографическую анатомию и оперативную хирургию, затем начал читать курс факультетской хирургии. Из-за малого количества студентов весь курс вёл один: читал лекции, вёл практические занятия. Поскольку первые годы было всего 50 студентов, то знал всех. С этого времени появилось твёрдое убеждение, что в основе хороших знаний студентов в клинике лежит высокая квалификация преподавателя и, главное, малые группы обучающихся, что позволяет достичь высокого качества преподавания и осуществлять постоянный контроль знаний студентов непосредственно у постели больного. Всё остальное – программированный контроль, тесты, кинофильмы, муляжи, препараты – является лишь дополнительными и

вспомогательными методами. Никакой компьютер не заменит непосредственного общения врача с больным и работу студента с больным в присутствии преподавателя. Особенно это важно в аспекте приобретения навыков психологического общения с пациентами и формирования клинического мышления будущего врача. Все эти методы, особенно тесты, позволяют выработать алгоритм диагностического процесса, но само обследование больного является в нём главным. Иначе врач становится диспетчером, который в зависимости от того или иного патологического синдрома программирует ряд специальных исследований (УЗИ, инструментальные исследования, ангиографию и пр.), не вдумываясь в сущность патологического процесса.

Хотелось бы остановиться ещё на некоторых аспектах своего хирургического роста, которые могут представлять определённый интерес для будущих хирургов. К сожалению или к счастью, я ни одного дня не работал в клинике после окончания института. Не обучался в клинической ординатуре и аспирантуре. Как же мне удалось получить достаточно высокую квалификацию, стать ведущим хирургом клиники, куда я пришёл уже опытным хирургом и профессором? Естественно, и об этом часто пишут, следует работать над собой. Огромную роль в этом играют книги, без которых работа хирурга, да и врача вообще, невозможна. Всегда любил, ценил топографическую анатомию и оперативную хирургию, литературу по которой частенько в свободное время читал, изучал и перечитывал. Перед осуществлением нового вмешательства, как правило, старался изучить его детали по книгам и сделать операцию в анатомическом театре. Это очень помогает при выполнении операции, которой ранее никогда не производил. Не меньшую роль в формировании хирурга играют общение с корифеями хирургии и наблюдение за ними во время операции. А если я, как уже отмечал, никогда не работал в клинике, то как же общался и учился у корифеев нашей специальности? Со студенческих лет старался бывать на операциях, которые выполняли мои учителя. Многого тогда просто не понимал, но привычка осталась и сослужила мне в жизни очень хорошую службу. Ещё работая в студенческом кружке, во время практики после четвёртого курса на операциях М.А. Подгорбунского в Кемерово проводил хронометраж больших операций и убедился, что в

каждом вмешательстве есть стандартные действия, которые осуществляются автоматически, и за счёт них можно существенно сократить продолжительность оперативного вмешательства (разрез, лапаротомия, торакотомия, зашивание брюшной и плевральной полостей после операции и т.д.). Есть и нестандартные действия, которые требуют предельного внимания и не терпят спешки, способной привести к роковым последствиям. Вот эти этапы непозволительно производить на скорость!

Могу привести подобный пример. Я много оперировал и всегда стремился совершенствовать свою технику. Видел у опытных хирургов, как они быстро осуществляли некоторые этапы операции. В то время я только догадывался, что в основе этих действий лежит блестящее знание топографической анатомии области и точный расчёт. Как-то по возвращении в Якутск после защиты докторской диссертации профессор В.С. Семёнов впервые пришёл в операционную, где я должен был произвести резекцию правой половины толстого кишечника. По ходу операции потребовалась мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру. Зная, как Владимир Сергеевич ценил работу в брюшной полости острым путём (ножом или ножницами) на основе знаний анатомии области, я одним движением ножниц попытался расщепить брюшинный листок над двенадцатиперстной кишкой и при этом по всей длине вскрыл просвет кишки (ножницы были очень острые, а движение неточным). Растерявшись, я молча смотрел в рану, а потом сказал: «Вот это мобилизация двенадцатиперстной кишки по Кохеру...» Не лишённый юмора учитель добавил: «Так, но только без «Ко"!». И посоветовал, чтобы я не боялся и спокойно зашил кишку двухэтажным швом. В дальнейшем операция протекала без осложнений, и больная поправилась. Так я получил ещё один предметный урок хирургии.

Далее, как уже было сказано, следует учиться у мастеров хирургии, наблюдая за их работой в операционной. Вероятно, я счастливый человек, поскольку благодаря доброму отношению министра здравоохранения Якутии Павла Васильевича Любимова и главного хирурга Павла Петровича Габышева, начиная с 1957 года не только неоднократно бывал на усовершенствованиях по хирургии, но и являлся участником всех всесоюзных, всероссийских съездов и почти всех конференций по различным вопросам

хирургии. Это давало возможность присутствовать на заседаниях, слушать и видеть выступления ведущих хирургов страны, а также во время посещений клиник присутствовать в качестве почётного гостя в операционных и видеть многих выдающихся хирургов за операционным столом. Все они были весьма доброжелательны и приветливы и старались показать гостям всё самое новое и лучшее в клинике. В этом я вижу ещё один решающий момент в моём становлении как хирурга. Кроме того, дважды эти мероприятия сочетались с декадами для главных хирургов краёв, областей и республик, и мне посчастливилось быть их участником.

Основные моменты вмешательства пытался всегда, включая детали, фиксировать на бумаге. Так, мне удалось побывать в клиниках Б.В. Петровского, А.Н. Бакулева, Б.С. Розанова, П.О. Андросова, Д.А. Арапова, Б.А. Петрова, В.Р. Брайцева, А.А. Вишневого, В.С. Маята, А.И. Савицкого, П.А. Куприянова, В.В. Гирголава, В.С. Левита, И.С. Колесникова, А.И. Нечая, А.Я. Пытеля, С.А. Гаджиева, И.Б. Розанова, В.С. Савельева, А.А. Русанова, А.Л. Колесова и других. Знакомство с организацией работы и оснащением таких передовых хирургических учреждений, как Институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Институт онкологии им. П.А. Герцена, Институт хирургии им. А.В. Вишневого, клиники Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, безусловно, сыграло значительную роль в моём профессиональном формировании, а наблюдение за работой выдающихся мастеров современной хирургии показывало, к чему следует стремиться в своей хирургической деятельности.

Огромную роль в воспитании меня как хирурга и учёного сыграло посещение многих хирургических форумов - съездов и конференций. Очное пребывание в зале во время докладов позволяло не только познать суть изложенного. Личное присутствие на форумах дает возможность узнать ораторские способности докладчиков, а главное, услышать мнение хирургической общественности и «законодателей мод» во время прений. Это самое интересное во всей работе съездов и конференций. К сожалению, в последние годы крайне мало времени и внимания уделяется именно обсуждению докладов. Ведь прения не публикуются, а читающему материалы дать их оценку не всегда возможно как по своей квалификации, так и по незнанию

мнения оппонентов докладчика. Решения же обобщают весь материал и служат как бы руководством к действию, но не всегда лучшим. Яркий пример тому решения в отношении вариантов ваготомии для лечения язвенной болезни желудка, принятые на всесоюзных и республиканских съездах под давлением ведущих хирургов страны. А кто делает эти операции сейчас и в том объёме, как рекомендовалось?

Во всех этих определяющих моментах моего профессионального роста существенную роль сыграло руководство Минздрава Якутии, которое довольно долго воспитывало меня как хирурга. Особенно отранно, что подобное бережное отношение и открытие широких возможностей для совершенствования было предоставлено всем врачам Якутии, независимо от связей и национальности. Земной им поклон за это!

К моменту защиты докторской удалось опубликовать монографию по теме диссертации, которую отправил профессорам в Томск и в Москву (мне сообщили, что Б.В. Петровскому она понравилась). Памятуя уроки кандидатской и переживания, связанные с ней, никому о завершении работы не говорил, и о предстоящей защите в Якутске знали только три человека - я, моя жена и ректор университета И.Г. Попов. Защита прошла очень успешно, поскольку оба консультанта и официальные оппоненты дали блестящие отзывы о работе. Я чувствовал себя уверенно, так как И.Л. Брегадзе в своём коротком отзыве (я даже вначале обиделся) написал, что в диссертации проанализирован самый большой в мире клинический материал, самый большой материал по хирургическому лечению альвеококкоза с отличными результатами. Лучше и написать невозможно было. На защите во время обсуждения выступил академик Д.Д. Яблоков. Он вышел на трибуну с моей монографией в руках и сказал, что ещё во время учёбы в институте заметил студента Альперовича, но время было такое, что не могли его устроить в вузе. Отправили его на Крайний Север, и даже там он доказал, что при желании и определённых способностях везде можно делать большую науку. Дмитрий Дмитриевич продемонстрировал монографию и сказал, что именно так нужно защищать докторские диссертации. Совет проголосовал за меня единогласно.

После совета по традициям института устроил банкет в Доме учёных, куда пригласил всех своих однокашников,

оппонентов. К всеобщему удивлению, на банкет пришли два проректора Томского медицинского института - профессор А.С. Саратиков и Ю.Н. Штейнгардт (в те годы проректоры и ректор избегали таких мероприятий). Альберт Самойлович в своём выступлении поздравил меня с успешной защитой и пожелал скорее вернуться в родной институт. Дело в том, что накануне он от имени ректора предложил мне возглавить кафедру госпитальной хирургии педиатрического факультета. Я был поражён и ответил, что завтра защита, и ещё не знаю, как она пройдет, и, вообще, для меня это большая неожиданность. На это мне было сказано: «Если Вы на Крайнем Севере сумели написать такую серьёзную работу, то мы не сомневаемся, что с руководством кафедрой Вы справитесь». Для меня это было действительно большой неожиданностью. Даже в мечтах я никогда не мог себе представить, что меня пригласят на заведование кафедрой в родном институте - старейшем медицинском вузе Сибири и Дальнего Востока, на который я всегда смотрел как на храм науки.

Быстро оформив все необходимые документы, я и вылетел домой в Якутск. Надо сказать, что защита докторской диссертации по сравнению с кандидатской прошла для меня значительно менее волнительно. Видимо, сказались определённый опыт. Появилась уверенность в себе по причине высокой ценности клинического материала, большого количества публикаций, самого большого в мире опыта подобных вмешательств с хорошими результатами. Ведь основные положения работы к моменту защиты были доложены на хирургических конференциях и даже на всесоюзном съезде, где Б.В. Петровский предоставил мне возможность кратко выступить в прениях в Колонном зале Дома Союзов.

Вернулся домой в Якутск победителем. До утверждения работы не стал делать никаких банкетов. Но почти ежедневно приходили знакомые и друзья с поздравлениями, сопровождавшимися возлияниями. Учитывая, что на восьмой день после защиты я уже оперировал, нагрузка оказалась чрезмерной, и через месяц меня уложили с инфарктом на длительное время в постель. Тогда так лечили инфаркты.

После выздоровления нужно было решать, что дальше делать, где жить и работать.

Несмотря на комфортные условия, созданные мне после защиты докторской диссертации, предоставление

благоустроенной квартиры и разные награды, ряд моментов меня не утешал, особенно это касалось здоровья. К тому же у меня развилась холодная астма - на морозе (а в Якутке зима длится более полугода) возникал бронхоспазм, что меня весьма угнетало и мешало жить. Не видя перспективы для подрастающих дочерей, мы с женой решили, что 20 лет работы на Севере достаточно и нам следует сменить место жительства. Все эти годы не прошли даром. За время пребывания в Якутии я приобрёл большой научный багаж и был отмечен рядом правительственных наград, которые подтверждали, что работал, видимо, не плохо. Жена окончила университет и получила специальность врача. Материально мы не заработали почти ничего, так как высокие зарплаты уходили на многочисленные поездки, выполнение научной работы и ежегодные выезды на курорт. Это сохраняло здоровье на будущее. Но, к сожалению, только мне и детям.

У меня было уже три предложения о месте работы. Кроме родного института меня приглашали на заведование кафедрой в Барнаул и Петрозаводск. Мы выбрали Томск и не имели оснований для разочарований в нашем выборе.

Сообщив ректору Томского мединститута И.В. Торопцеву о своём согласии переехать в Томск, я стал ждать результата.

В августе 1968 года после утверждения докторской степени и представления к профессорскому званию, отправившись на конференцию в Калининград, заехал на обратном пути в Томск. Когда пришёл к ректору, то в приёмной встретил доцента Е.М. Масюкову, жену своего учителя А.Г. Савиных. Она поинтересовалась, зачем я явился. И я откровенно сказал ей, что меня пригласили в мединститут на заведование кафедрой. Тогда этой кафедрой заведовала профессор Ангелина Гавриловна Серебрякова, ученица А.Г. Савиных. К сожалению, к тому времени она уже совершенно ослепла и, естественно, практически не могла работать. Но Елена Михайловна сообщила мне, что А.Г. Серебрякова хочет остаться ещё на год. Поскольку она была ученицей А.Г. Савиных, участвовала в операции моего отца, я не мог не считаться с её желанием (как я сейчас понимаю, мнимым!). Когда я

вошёл в кабинет ректора, Е.М. Масюкова также прошла в кабинет без приглашения. На вопрос И.В. Торопцева о том, готов ли я к переезду, ответил, что в настоящее время не могу переехать, поскольку ещё не получил профессорского звания и мне будет очень трудно материально. Тогда ректор спросил, твёрдо ли я решил переехать и не будет ли у меня препятствий в Якутке. Я ответил, что поскольку я беспартийный, то препятствий не будет. Я окончательно решил переехать в Томск.

Таким образом, переезд задержался на год. А ряд событий того периода достойны освещения.

Во время поездки в Калининград на пересадке в Москве занимал пост главного хирурга России и был членом президиума ВАКа. Окружённый группой профессоров-хирургов, Виктор Сергеевич, увидев меня, сказал: «А, профессор Альперович из Якутии! Здравствуй!»

По возвращении в Якутск я получил открытку из ВАКа, где сообщалось, что утверждён в учёном звании профессора. На всё ушло 23 дня с момента получения документов в Москве, но я уже отложил переезд в Томск на год, и не по причине отсутствия профессорского звания.

Жизнь снова внесла свои коррективы в действительность. Профессор А.Г. Серебрякова вскоре после моего визита в Томск ушла на пенсию. Кафедра осталась без руководителя. Тогда академик И.В. Торопцев, который был очень умудренным жизнью человеком, назначил доцента Е.М. Масюкову временно исполнять обязанности заведующей кафедрой, которую мне предстояло возглавлять, и предупредил, что это моё место. Год кафедра работала без профессора, ждали моего приезда. Такое не забывается!

Предстоял переезд в Томск. Новая страница жизни, новая работа. Я достаточно осторожно относился к своему новому положению, несмотря на то, что уже два года заведовал кафедрой в Якутке, работал в высшем учебном заведении почти 12 лет. Читал лекции, вёл практические занятия и занимался наукой. Переезд и работа в одном из ведущих медицинских вузов страны для меня представлялись очень серьёзным испытанием.

Моё решение не являлось большим секретом для руководства республики и университета. Когда я пришёл за ха-

рактеристикой к ректору, он сообщил мне, что давно отправил соответствующий документ в Томск и ему всё известно (в ТМИ к тому времени уже был создан военный факультет, на котором вела занятия предложенная мне кафедра). Затем я был вызван к первому секретарю обкома партии. Дело в том, что один из моих учителей профессор В.С. Семёнов, проработавший в Якутии 23 года, дважды в порядке партийной дисциплины был возвращён в Якутск, несмотря на то, что ему предлагали работу в клинике Б.В. Петровского и он уже выходил там на работу. Подобные факты служили одним из мотивов того, что я не вступал в партию, хотя для карьеры это имело решающее значение. Во время беседы секретарь упрекнул меня, что я всё получил от Якутии и сейчас намерен уехать. Я ответил, что, действительно, много получил от Якутии, очень ценю это, но должником себя не считаю, поскольку отдал Якутии и её народу то, что является самым ценным для человека - молодость и здоровье. Больше меня не задерживали и, в отличие от многих моих коллег, включая профессора Семёнова, мне вслед не писали и не портили жизнь.

Предстояла дальняя дорога. Мы загрузили два контейнера и отправили их в Томск. В одном из них были наши домашние вещи, мебель, а во второй я погрузил большое количество макропрепаратов резецированной мной печени для музея, который собирал почти всё время работы.

В конце последнего рабочего дня в клинике меня срочно пригласили в операционную. Когда я пришёл, то увидел, что в операционной накрыты столы, за которыми в полном составе сидят все сотрудники хирургического отделения - врачи, сестры, санитарки. Это было праздничное застолье, которым был тронут до слёз, ведь рядом с этими людьми прошло 20 лет моей жизни.

Через несколько дней мы уезжали на пароходе в Усть-Кут по реке Лене, так как предполагали лето провести у родителей жены в Иркутской области. На пристани собралась большая толпа провожающих: друзья, знакомые и сотрудники. Капитан громко ругался в мегафон, потому что пароход накренился и нужно было исправить это положение. Наконец мы отчалили. Началась новая страница жизни.



НАШИ ЮБИЛЯРЫ

К 60-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА ТИХОНОВА Д.Г.



Тихонов Дмитрий Гаврильевич родился 30 июня 1950 г. в с. Суола Мегино-Кангаласского района Якутской АССР. В 1968 г. закончил Бютейдяхскую среднюю школу, в 1976 г. окончил медико-лечебный факультет Якутского государственного университета.

С первых курсов обучения Тихонов Д.Г. проявил интерес к науке, начал активно заниматься в студенческих научных кружках. На первом курсе на кафедре нормальной физиологии (зав. - к.м.н., доцент И.С. Кузьмин) он провел экспериментальную работу по исследованию активности амилазы крови у кроликов при воздействии низких температур, результаты которой доложил на студенческой научной конференции. На старших курсах занимался в научном кружке на кафедре топографической анатомии и оперативной хирургии (зав. к.м.н., доцент П.М. Желобцов), изучая технику оперативных вмешательств на пищеводе и его протезирования.

Врачебную деятельность Д.Г. Тихонов начал участковым врачом заполярного поселка Хара-Улах Булунского района Якутской АССР на берегу моря Лаптевых. За период работы участковым врачом Д.Г. Тихоновым не было допущено ни одного случая детской смертности. Он объездил на оленях, преодолевая горные перевалы и не замерзающие зимой речки, все оленеводческие стада, охотничьи и рыболовные станы ОПХ «Приморский» и проводил медицинский осмотр всего кочевого населения врачебного участка. В результате проведенных медицинских осмотров были выявлены случаи активного туберкулеза легких и больные были своевременно направлены на специализированное лечение, что позволило вылечить больных. Все кочевое население было обеспечено аптечками, а чум - работницы получали инструкцию по оказанию первой медицинской помощи.

В 1978 г. Д.Г. Тихонов поступил в клиническую ординатуру на кафедре терапии (зав. - д.м.н., профессор А.А. Безродных) по специальности «внутренние болезни». Под руководством профессора А.А. Безродных он вырос от младшего научного сотрудника до заведующего Проблемной научно-исследовательской лабораторией физиологии и патологии органов пищеварения Якутского государственного университета. На базе этой лаборатории в 1979 г. впервые в республике Тихонов Д.Г. организовал эндоскопический кабинет для амбулаторных больных г. Якутска. Одним из первых в Якутии начал широко внедрять в практику здравоохранения эндоскопические методы исследования желудочно-кишечного тракта. Д.Г. Тихонов лично провел свыше 5000 эндоскопических исследований, их результаты были обобщены им в диссертационной работе на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Распространенность и некоторые стороны этиопатогенеза заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта (на примере выборочно взятых районов Якутской АССР)», которая была успешно защищена в 1984 г. в Московском медицинском стоматологическом институте.

В 1980-1995 гг. Д.Г. Тихонов принимал личное участие в организации медико-биологических экспедиций почти во все районы республики с охватом более 10000 чел. Результаты этих исследований послужили материалом для диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в Республике Саха (Якутия) (Клинико-эпидемиологическое исследование. Амбулаторно-поликлиническая помощь)», которую он успешно защитил в 1993 г. в ММА им. И.М. Сеченова.

Д.Г. Тихонов впервые обосновал и разработал основные положения нового научного направления в медицинской науке - арктической гастроэнтерологии. Результаты исследований широко используются в подготовке врачебных кадров и в практическом здравоохранении. В 1995 г. ВАКом РФ ему было присвоено ученое звание профессора.

Дмитрий Гаврильевич внес существенный вклад в подготовку медицинских кадров в республике. Он принимал активное участие в организации первого в Республике Саха (Якутия) медицинского института, добился за-

вершения реконструкции и капитального ремонта нового учебного корпуса и в 1993 г. был избран ученым советом Якутского государственного университета первым ректором Медицинского института ЯГУ (1993-1995 гг.). В период работы ректором, им был сделан упор на подготовку высококвалифицированных кадров, при его активном содействии были выполнены и защищены 6 докторских диссертаций, направлены в докторантуру 5 молодых научных работников. По его инициативе в 1994 г. в Медицинском институте была открыта Центральная научно-исследовательская лаборатория. В 1994-1995 гг. были организованы пять экспедиций. Впоследствии на базе научных исследований, проведенных в ЦНИЛе, были защищены 3 докторские и одна кандидатская диссертации.

В 1996-1998 гг. Д.Г. Тихонов работал в страховой медицинской организации «Аргысмедстрах». В период его работы фирмой «Аргысмедстрах» было охвачено обязательным медицинским страхованием 619 803 чел. (более 60,0% населения республики), а НИР, проведенные совместно с НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко, позволили внести коррективы в организации ОМС в республике.

В последние годы Д.Г. Тихонов внес большой вклад в развитие санаторно-курортной системы, восстановительного лечения и реабилитации в Республике Саха (Якутия). Под его руководством была разработана республиканская целевая программа «Развитие курортного дела и повышение эффективности использования природных лечебных факторов уникального озера Абалах», которая утверждена постановлением Правительства РС(Я) №644 от 14.12.2001 г., организовано комплексное бальнеологическое исследование уникального оз. Абалах Томским НИИ курортологии и физиотерапии, в результате чего впервые было получено заключение о бальнеологической ценности его воды и донных отложений.

В период работы в санаторно-курортной системе Д.Г. Тихонов добился значительного улучшения качества медицинской помощи, организовал первое в республике отделение по долечиванию больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения, через санаторно-курортные учреждения, руководимые им, прошли курс лечения около 8000 больных. Ис-

пользование широкого спектра физиотерапевтических методов лечения и лечебных природных ресурсов оз. Аба-лах (грязь, рапа) позволило выписать свыше 90,0% больных с улучшением не только субъективного ощущения, но и объективных показателей.

Д.Г. Тихонов - автор более 100 опубликованных научных работ по актуальным проблемам профилактики, диагностики и лечения различных заболеваний в условиях Крайнего Севера, в т.ч. трех монографий. Под научным руководством Д.Г. Тихонова защищены две диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Научный интерес профессора Д.Г. Тихонова разнообразен и широк. В 2008 г. на основании анализа исследований генетиков, духовной и материальной культуры народа саха, результатов археологических и антропологических исследований Дмитрий Гаврильевич сформулировал интересную гипотезу

об этногенезе саха, которую изложил в книге «Загадки саха, сюнну и американских индейцев». Книга получила положительную оценку общественности республики. Интерес проявили библиотеки многих университетов, в том числе Гарвардский университет (США), исследователи из Канады и Турции.

В 2010 г. в г. Москве в издательстве ЛКИ вышла в свет монография Тихонова Д.Г. «Арктическая медицина. Как сохранить здоровье в условиях холодного климата». Это первая попытка систематизации научных знаний в области арктической медицины. Монография также получила положительный отклик медицинской общности республики.

Дмитрий Гаврильевич является членом редакционного совета «Якутского медицинского журнала», одним из его активных авторов, публикуясь в таких, вызывающих особый интерес для поль-

зователей, рубриках, как «Актуальная тема», «Точка зрения».

Научная деятельность и добросовестный труд по охране здоровья населения республики профессора Д.Г. Тихонова отмечены государственными наградами. За большой личный вклад в организацию и создание эндоскопической службы и оказание научно-практической помощи в 2004 г. он награжден грамотой Министерства здравоохранения РС(Я). Тихонов Д.Г. является заслуженным врачом Российской Федерации, лауреатом Государственной премии Республики Саха (Якутия) в области организации здравоохранения и медицинской науки им. П.А. Петрова, «Отличником курортного дела» ФНПР.

Редколлегия "Якутского медицинского журнала" сердечно поздравляет Дмитрия Гаврильевича Тихонова с юбилеем, желает доброго здоровья, успехов в научном творчестве, благополучия и счастья!

50 ЛЕТ А.Ф. КРАВЧЕНКО



22 мая 2010 г. исполнилось 50 лет со дня рождения и 25 лет врачебной и научной деятельности директору Государственного учреждения «Научно-практический центр «Фтизиатрия» Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), доктору медицинских наук, отличнику здравоохранения Российской Федерации, лауреату Государственной премии РС (Я) им. П.А. Петрова в области организации здравоохранения и медицинской науки Александру Федоровичу Кравченко.

А.Ф. Кравченко родился 22 мая 1960 г. в п. Покровск Якутской АССР в семье служащих. После окончания Якутского медицинского училища в 1979 г. Александр Федорович поступил в Томский ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт на лечебный факультет, который успешно закончил в 1985 г. В том же

году был принят на работу в Якутский НИИ туберкулеза Министерства здравоохранения РСФСР на должность врача-хирурга и научного сотрудника легочно-хирургического отделения, а в 1996 г. был назначен заведующим этим отделением. В этот период Александр Федорович проводил активную исследовательскую работу по проблемам торакопластических операций у больных туберкулезом легких. Итогом работы явилась защита в 1992 г. кандидатской диссертации на тему «Возможности торакопластики в лечении больных туберкулезом легких» по двум специальностям - «хирургия» и «фтизиатрия».

Под руководством А.Ф. Кравченко в практику легочно-хирургического отделения были внедрены органосохраняющие и радикальные методы операций наиболее тяжелого контингента больных, страдающих распространенным деструктивным туберкулезом легких - одномоментные операции на обоих легких с одностороннего межреберного доступа, операции ликвидации бронхальных свищей с трансстернального, трансперикардального доступа, собственные разработанные методики по коллапсохирургическим вмешательствам. В этот период в отделении значительно выросла хирургическая активность, достигнув 22-23,5% хирургического оздоровления всего контингента больных туберкулезом легких.

В марте 2002 года Александр Фе-

дорович был назначен заместителем директора по научной работе. По его инициативе началось активное комплексирование научно-исследовательских работ с другими научными учреждениями регионального и федерального подчинения, была активизирована патентно-информационная работа. На заседания ученого совета стали широко выноситься проблемы практического здравоохранения, вопросы внедрения результатов НИР в практику лечебных учреждений Республики Саха (Якутия) и за ее пределами. Только за 3 года было получено 15 патентов РФ на изобретения.

Являясь заместителем директора по научной работе, Александр Федорович продолжал научные исследования в области легочной хирургии туберкулеза легких. За это время были разработаны, научно обоснованы и внедрены несколько абсолютно новых коллапсохирургических методов лечения деструктивного туберкулеза легких, оформленных патентами РФ. Результаты этих исследований легли в основу диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Совершенствование торакопластических операций при распространенных деструктивных формах туберкулеза легких», успешно защищенной в 2003 г. на специализированном диссертационном совете при Центральном НИИ туберкулеза РАМН. Представляя результаты иссле-

дований, А.Ф. Кравченко неоднократно выступал с докладами на международных и всероссийских конференциях.

В январе 2005 г. Указом Президента РС(Я) А.Ф. Кравченко был назначен директором Якутского НИИ туберкулеза Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) (с 2006 г. переименованного в ГУ «Научно-практический центр «Фтизиатрия» МЗ РС (Я)).

Под руководством А.Ф. Кравченко противотуберкулезная служба республики в 2005-2009 гг. успешно реализовала проект Международного банка реконструкции и развития (МБРР), 7 проектов Глобального фонда, заключила 12 договоров по работе с Фондом «Российское здравоохранение» (ФРЗ), а также получила Грант этого фонда по повышению квалификации медицинских работников.

Возглавляемый А.Ф. Кравченко «Научно-практический центр «Фтизиатрия»» плодотворно сотрудничает с ведущими учреждениями Российской Федерации: Новосибирским НИИ туберкулеза, Центральным НИИ РАМН, институтом Фтизиопульмонологии ММА И.М.Сеченова. Научные сотрудники института стали постоянными участниками многих всероссийских и международных медицинских форумов.

При непосредственном руководстве Александра Федоровича в сентябре 2009 г. была введена первая очередь Республиканского противотуберкулезного диспансера на 150 коек и 150 посещений в смену в г. Якутске, начато бюджетное строительство 53-квартирного жилого дома для работников Научно-практического центра «Фтизиатрия» и здравоохранения.

С приходом в руководство А.Ф. Кравченко в учреждении был создан отдел капитального строительства, получена лицензия на осуществление строительства зданий и сооружений I и II уровней ответственности. В настоя-

щее время Научно-практический центр «Фтизиатрия» как застройщик завершает строительство Детского противотуберкулезного диспансера на 80 коек и 150 посещений в смену в г. Якутске, начато бюджетное строительство 5-этажного общежития квартирного типа только для работников учреждения. Оба объекта строятся с федеральным софинансированием.

В течение многих лет А.Ф. Кравченко является наставником молодых специалистов-фтизиохирургов и научных сотрудников, им создана якутская школа фтизиохирургов со своими традициями в области коллапсохирургии. Он является руководителем 14 научно-исследовательских работ врачей и научных сотрудников НПЦ «Фтизиатрия». Из них 3 завершены защитой кандидатских диссертаций, в настоящее время под его руководством готовятся 2 кандидатские и 2 докторские диссертации, подготовленные к защите.

С 2001 г. Александр Федорович свою врачебную и научную работу сочетает с преподавательской деятельностью в Якутском медицинском институте Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова в должности доцента, а затем профессора кафедры анатомии курса оперативной хирургии с топографической анатомией. В течение ряда лет читал лекции по фтизиохирургии врачам-фтизиатрам республики на сертификационных курсах по фтизиатрии.

Кравченко А.Ф. с 2002 г. является членом ученого совета Якутского научного центра КМП СО РАМН, главным научным редактором ежегодных сборников научных трудов учреждения. С 2006 г. назначен главным внештатным фтизиатром Республики Саха (Якутия).

Александр Федорович является врачом высшей квалификационной категории, обладателем Гранта Президента РС (Я) в области здравоохранения и

медицинской науки (2001 г.) за работу «Разработка способа торакопластики при распространенном деструктивном туберкулезе легких», лауреатом Государственной премии РС (Я) им. П.А. Петрова в области организации здравоохранения и медицинской науки за работу «Разработка новых технологий экстраплевральной коллапсохирургии при туберкулезе» (2004 г.), отличником здравоохранения РФ (2005 г.). Награжден медалью Российской академии Естествознания им. Альфреда Нобеля (2008 г.).

Александр Федорович является автором 10 патентов РФ и авторских свидетельств на изобретения, полезные модели и устройства, более 120 научных работ, монографии по управляемой экстраплевральной коллапсохирургии, двух учебных пособий, 4 методических рекомендаций по способам торакопластики, три из которых федерального уровня внедрения, соавтор федерального руководства по хирургии грудной стенки.

Свой 50-летний юбилей А.Ф. Кравченко встречает в напряженной рабочей обстановке, с оптимизмом глядя в будущее фтизиатрии. Продолжает проводить сложные хирургические вмешательства на легких, оставаясь глубоко преданным однажды избранной специальности. Умело использует потенциал как всего учреждения, так и каждого сотрудника института, для того, чтобы Республика Саха (Якутия) стала благополучной по туберкулезу территорией России. Стремится сделать свой трудовой коллектив высококвалифицированной командой единомышленников.

Сотрудники Научно-практического центра «Фтизиатрия» сердечно поздравляют Александра Федоровича Кравченко с юбилеем и желают долгих плодотворных лет жизни, творческих успехов в деле оздоровления населения республики, крепкого здоровья и счастья!

*ГУ «Научно-практический центр «Фтизиатрия» МЗ РС (Я)
Якутское отделение Российского общества фтизиатров*

ТРЕТИЙ ВЫПУСК БГМИ – ПУТЬ ДЛИНОЮ В ПОЛВЕКА*

*Учили уважительному отношению к белому халату,
к дисциплине, умению трудиться.*

*Из воспоминаний выпускницы БГМИ-1960
Е.И. Макаровой (Монастыревой)*

До открытия в г. Якутске в 1957 г. медико-лечебного факультета ЯГУ потребность республики во лечеб-

ных кадрах в основном восполнялась путем государственного распределения выпускников медицинских вузов

страны в Якутию, приглашения Минздравом ЯАССР специалистов из других регионов, а также направлением

* В статье использованы материалы буклета «Путь длиною в 50 лет (1960-2010)» (сост. Ханды М.В., Николаева А.А., Николаева А.Л., Данилова В.С.), Якутск, 2010.

местной молодежи на обучение в медицинские вузы Москвы, Ленинграда, Сибири и Дальнего Востока.

В тот период Якутия особо нуждалась во врачах, особенно ее северные районы. В 1958 г. укомплектованность лечебно-профилактических учреждений ЯАССР врачами составляла только 62,0 %. Поэтому ежегодно увеличивалось количество молодежи, направляемой на обучение за пределы республики. Так, в 1955 г. было направлено 55, в 1956 г. – 60 чел. Много якутян обучалось в медицинских вузах Иркутска, Томска, Омска и Благовещенска.

Благовещенский государственный медицинский институт (БГМИ) был создан в 1952 г. И в 1954 г. из Якутии на учебу в БГМИ было направлено 20 выпускников средних школ из разных районов, в основном сельских. Среди них были Аида Неустроева, Полина Харитоновна, Вера Зверева, Роза Иванова, Вадим Кривошапкин, Катя Монастырева, Альбина Григорьева, Анна Алексеева, Александра Слепцова, Александра Петрова, Мария Кузьмина, Изабелла Соина, Иван Самсонов, Мария Чиряева, Анатолий Евсеев, Мухарям Федоров, Борис Мартынов.

В 1960 г. с дипломом БГМИ на родину вернулись 18 врачей, впоследствии ставшие: терапевтами – 5 чел., фтизиатрами – 4, хирургами – 3, анестезиологом – 1, акушером-гинекологом – 1, дерматологом – 1, педиатром – 1, психиатром – 1 и окулистом – 1.

Отличник здравоохранения СССР, кавалер ордена «Знак Почета», заслуженный врач ЯАССР, почетный гражданин п. Хандыга Е.И. Макарова (Монастырева) о годах учебы в БГМИ пишет: «Добирались до Благовещенска через Алдан. До Алдана летели на самолете, оттуда до Б. Невера на попутных машинах, там сели на поезд, который доставил нас до места ... Декан института А.Е. Бородин по отечески заботился о каждом студенте. От каждого требовал, чтобы были в колпаках, чистых халатах и чтобы никогда не опаздывали на лекции (о пропусках вообще речи не было). От его больших удивленных глаз некуда бывало деться опоздавшему. Так учили уважительному отношению к белому халату, к дисциплине, умению трудиться».

«Благовещенск – тихий, весь утопающий в зелени маленький городок на границе с Китаем. На нашем курсе училось 200 человек, распределенных группами по 20 человек. Ко всем якутским ребятам было особое теплое

отношение, да и наше землячество было очень дружным и организованным. Все чувствовали ответственность перед республикой, пославшей нас на учебу. В голову не могло прийти, чтобы пойти на занятия без выполненных заданий... Наши преподаватели были очень компетентными и требовательными. Очень хорошо запомнился наш декан А.Е. Бородин – заботливый, добрый человек. Общее руководство осуществлял директор С.Г. Птицын. Мы слушали блестящие лекции профессоров А.И. Лаббок, Г.Я. Либерзон, Б.Д. Бронштейн, К.А. Мещерской, М.В. Могилева, доцента С.С. Пинкус, ассистента по хирургии З.И. Чудиновской и др.», – так о годах учебы в БГМИ очень тепло вспоминает заслуженный врач ЯАССР и РСФСР, отличник здравоохранения СССР, почетный гражданин г. Якутска А.Н. Стручкова (Петрова).

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней МИ ЯГУ, врач-педиатр высшей квалификационной категории, отличник здравоохранения РС (Я), почетный работник высшего профессионального образования РФ, заслуженный работник здравоохранения РФ М.В. Ханды (Кузьмина) о родном БГМИ вспоминает: «Помню, когда писала историю, очень старалась. Во время защиты Клавдия Ивановна расхвалила мою работу перед всей группой. Она тогда сказала, что «из студентки Кузьминой Маши обязательно выйдет толк, она может стать педиатром». Слова ее оказались пророческими. Я стала педиатром и за 50 лет своей врачебной деятельности прошла все этапы этой сложной, но благодарной специальности и ни разу не пожалела, что стала педиатром».

Вспоминает доктор медицинских наук, профессор, действ. член АН РС (Я), заслуженный деятель науки РФ, почетный работник высшего профессионального образования РФ, лауреат Государственной премии РС (Я) в области организации здравоохранения и медицинской науки им. П.А. Петрова, врач высшей квалификационной категории, главный внештатный терапевт Минздрава РФ в ДВФО В.Г. Кривошапкин: «В тот период в Благовещенске – городе на Амуре, из Якутии в медицинском, педагогическом и сельскохозяйственном институтах обучалось чуть меньше ста студентов. На фоне других студентов мы к учебе относились серьезно, все учились неплохо, даже хорошо. Студенты-якутяне были

в числе первых не только в учебе, но и в спорте и общественной работе. Мы отличались от других скромностью, дисциплинированностью, прилежностью к учебе, а также тем, что не курили и не употребляли спиртного, поэтому преподаватели к нам относились доброжелательно, старались нам всячески помочь».

Действительно, студенты – якутяне БГМИ-1960 в учебе и общественной работе были в числе первых. Так, Александра Петрова была бессменным комсоргом группы, Вадим Кривошапкин, Мария Кузьмина и Вера Зверева были активными членами СНО, Анатолий Евсеев был незаменимым художником-оформителем института, его часто привлекали к оформлению титульного листа газеты «Амурская правда».

Большинство студентов-якутян с берегов Амура 50-60-х годов XX в. впоследствии стали известными в республике врачами, высококвалифицированными специалистами, учеными и руководящими работниками. Это известные врачи, кандидаты медицинских наук Р.А. Петров, И.И. Петров, И.В. Анисимов, А.А. Николаева, И.С. Самсонов, М.П. Федоров, доктора медицинских наук В.Г. Кривошапкин, М.В. Ханды, П.Н. Бушков, С.С. Гаврильев, заслуженные врачи ЯАССР В.С. Зверева, Е.И. Макарова, А.Д. Кычкина, Б.М. Мартынов и др.

Врач-фтизиатр высшей квалификационной категории, отличник здравоохранения РС (Я), кавалер знака отличия РС (Я) «Гражданская доблесть» А.Е. Слепцова в течение 45 лет безвыездно работала в родном Верхоянском районе заведующей участковой больницей, ординатором, главным врачом Верхоянского противотуберкулезного диспансера. Вся врачебная деятельность терапевта, отличника здравоохранения СССР М.Г. Чиряевой прошла в родном Верхневилуйском районе.

Их именами гордятся Благовещенский медицинский институт (ныне Амурская государственная медицинская академия), ставший для ребят и девочек из далекой Якутии вторым родным домом, и родная республика, которой они беззаветно прослужили и где были сполна востребованы их душевный и творческий порыв, энергия и талант, знание и опыт. Более того, профессор В.Г. Кривошапкин, через 16 лет возвратившись в лоно родной alma mater, в 1976-1983 гг. работал заведующим кафедрой факультетской терапии БГМИ.

Николаев В.П. – д.м.н., рук. отдела ФГНУ «Институт здоровья», отв. секретарь «Якутского медицинского журнала»